

THESIS

MUNICH

1964

**Die Anwendbarkeit von den Netzmitteln
TACHOLIQUN und PRIL
für Blasenspülungen**

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

von
Frauke Schreiber

München 1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Urologischen Krankenhaus der Stadt München
Vorstand: Prof. Dr. med. F. May

DIE ANWENDBARKEIT VON DEN NETZMITTELN
TACHOLIQUIN UND PRIL
FÜR BLASENSPÜLUNGEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilian-Universität
zu München

vorgelegt von
Frauke Schreiber
aus
Danzig

München 1964

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. H. Sachse

Mitberichterstatter: Prof. Dr. F. May

Dekan: Prof. Dr. med. O. Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 17. 11. 64

DIE ANWENDBARKEIT VON DEN NETZMITTELN
TACHOLIQUIN UND PRIL
FÜR BLASENSPÜLUNGEN

INHALTSVERZEICHNIS

<u>Einleitung</u>	S. 1
<u>Die heutigen Vorstellungen über den Waschvorgang</u>	
Chemische Grundlagen	
Wirkung - Aggregation, Adsorption	
mechanische Einflüsse	
elektrische Einflüsse	
sekundäre Vorgänge	
Therapeutisch bisher angewandte	
Netzmittel	S. 7
<u>Tacholiquin</u>	
chemische Zusammensetzung und	
Eigenschaften	
Toxizität	
Wirkung auf die Schleimhaut der	
Atemwege und des Magen-Darm-Trakts	
Hämolyse	
Klinische Verträglichkeit	
Wirkungsprinzip	
<u>Pril</u>	S. 11
Wirkung auf die menschliche Haut	
Kationenaktive Netzmittel sind	
toxisch - anionenaktive wie Pril	
nicht.	
Prilkonzentration	
Wirkung auf die Schleimhaut	
<u>Methodik</u>	S. 13
Netzmittelwirkung wird mit der	
Wirkung reinen Wassers verglichen	
Versuchsanordnung	

Überblick über die einzelnen Versuchs-	
gruppen	S. 17
<u>Versuchsergebnisse</u>	S. 20
<u>Diskussion</u>	
der Tacholiquinspülungen	S. 65
der Prilspülungen	S. 72
<u>Zusammenfassung</u>	S. 74
Literaturverzeichnis	S. 78

E I N L E I T U N G

Blasenspülungen werden aus therapeutischen Gründen in der Klinik seit langem besonders bei subakuten und chronischen Cystitiden vorgenommen. Dabei werden Schleimhautnekrosen, Fibringerinnsel, Leukozyten und Bakterien aus der entzündeten Blase mechanisch ausgeschwemmt. Hierzu verwendet man meist desinfizierende Lösungen wie 3%-ige Borsäurelösung, 0,5 - 1%-ige Permanganatlösung, Argentum nitricum 1:1000 - 3000, Chloramin 0,5 - 1,0 : 1000, Merfen- und Rivanollösung.

Dabei muß unterschieden werden zwischen einem mechanischen Spüleffekt und der pharmakologischen Wirkung des Spülmittels. Der mechanische Spüleffekt könnte natürlich in gleicher Weise mit physiologischer Kochsalzlösung erreicht werden. Die vorliegenden Untersuchungen gehen von der Vorstellung aus, die mechanische Blasenreinigung durch einen Zusatz zur Spülflüssigkeit zu erhöhen. Dieser Spülzusatz soll die Oberflächenspannung des Wassers herabsetzen; daneben muß er für die Blasenschleimhaut völlig reizlos sein. Für geeignet hielten wir T a c h o - l i q u i n (a), das als Aerosol verwandt sekretolytisch und mukolytisch in erkrankten Atemwegen wirkt; ferner wollten wir auch das Spülmittel P r i l (b) prüfen.

Die heutigen Vorstellungen über den "Waschvorgang".

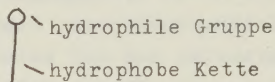
Wie Kling (13) in einem Vortrag 1955 ausführte, gehören die modernen Waschmittel und auch Netzmittel (= Tenside) zu den grenzflächenaktiven Verbindungen. Ihnen allen gemeinsam ist ein langgestrecktes, ketten-

(a) Tacholiquin - BENE-CHEMIE, München

(b) Pril - HENKEL-WERKE, Düsseldorf

förmiges Molekül, das aus einer aliphatischen oder aliphatisch-aromatischen, hydrophoben Kohlenwasserstoffkette mit einer hydrophilen Gruppe an einem Ende besteht.

Symbol für ein Waschmittelmolekül:



Die hydrophilen Gruppen können z. B. $-\text{COONa}$, $-\text{OSO}_3\text{Na}$ oder SO_3Na sein.

Aufgrund ihrer chemischen Struktur können die grenzflächenaktiven Verbindungen gegliedert werden in i o n o g e n e, kationogene und anionogene, und n i c h t i o n o g e n e Verbindungen.

Beispiele für Waschmittel verschiedener Ionogenität

Beispiele	Waschmittelrest	Gegenion	Ionogenität
Seife	$\text{R}---\text{COO}^-$	Na^+	anionaktiv
Alkyl- pyridini- umchlorid	$\text{R}---\text{N}^+$ 	Cl^-	kationaktiv
Polyglykol- äther	$---\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$	-	nichtionogen

Die meisten Waschmittel sind anionaktiv!

Die grenzflächenaktiven Verbindungen haben in wässriger Lösung 2 für den Waschvorgang wichtige Eigenschaften, die A g g r e g a t i o n und die A d s o r p t i o n.

1. Bei der Aggregation der Waschmittelmoleküle entstehen Micelle (= zusammengelagerte Moleküle), die verschieden strukturiert sein können:

Stabmicelle, Debye (5)

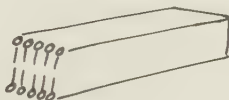


Wassermantel



Kugelmicelle,
Hartley (10)

Bandmicelle,
Philippoff (18)
Harkins (9)

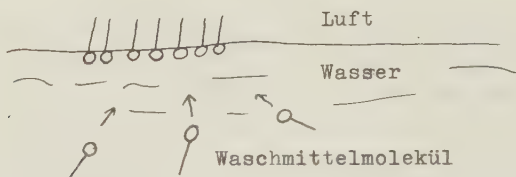


Ursache für die Micellbildung ist das Bestreben der Waschmittelmoleküle, die hydrophobe Oberfläche des Kohlenwasserstoffs in wässriger Lösung zu verkleinern. Nach einer Berechnung von Ward (24) überwiegen die Anziehungskräfte der Wassermoleküle die elektrische Abstoßung der gleichsinnig aufgeladenen hydrophilen Gruppen erheblich. In der Zeichnung ist das durch den Wassermantel ausgedrückt.

Die Micellen des Waschmittels werden nur bei einer ganz bestimmten engen Konzentrationsbreite gebildet, und diese Konzentration ist der der optimalen Waschwirkung identisch. Über die praktische Auswirkung der Micellbildung meint Chwala (2), daß die Micellen Voraussetzung für eine gute Waschwirkung seien, da er sie als "Waschreserve" betrachte, während Preston (19) das Einzelion für den Träger der Waschwirkung hält.

2. Die Adsorption von Waschmittelmolekülen an Grenzflächen ist der zweite Vorgang, durch den die hydrophobe Oberfläche der Moleküle verringert wird. Es kommt zunächst zu einer Anreicherung der Waschmittelmoleküle an Grenzflächen und anschließend zu

einer monomolekularen Ausrichtung, wobei sich die Moleküle nicht einfach auf der Wasseroberfläche ausbreiten, sondern nur die hydrophilen Gruppen, während die hydrophoben Gruppen, die nur Affinität untereinander haben, senkrecht zur Wasseroberfläche in die Luft ragen wie z.B. ein Bündel aufgestellter Bleistifte.



Durch die Adsorption von Waschmitteln an der Grenzfläche wird die Oberflächenspannung des H_2O herabgesetzt, und zwar von 72 dyn/cm auf ca 36 dyn/cm. Eine stärkere Erniedrigung ist mit den heute gebräuchlichen Waschmitteln nicht erzielt worden.

Durch die Adsorption der Waschmittelmoleküle an Oberflächen und Grenzflächen kommt es zu einem verstärkten Kontakt der Wassermoleküle mit dem Substrat. So ist also Benetzung der Gradmesser für die Intensität des Kontaktes zwischen flüssig und fest, und Umnetzung der Gradmesser für die Intensität des Kontaktes zwischen flüssig und flüssig.

Nach Ablauf der Benetzung werden Pigmentanschmutzungen, d.h. Schmutz in Körperchenform, unter Mitwirkung mechanischer und elektrischer Kräfte von ihrer Unterlage abgehoben.

Mechanische Einflüsse sind das Bewegen der Waschflotte (Wasser + Waschmittel). Proportional der aufgewandten mechanischen Energie steigt die Waschwirkung an, allerdings nur begrenzt.

Elektrische Einflüsse: Das Wasser selbst besitzt auch schon einen chemischen Wascheffekt, indem auf der einen Seite Fasern verschiedenen Materials und andererseits Schmutz im Wasser eine negative Ladung annehmen. Das bewies von Stakelberg (22) durch Beobachtung von in elektrischem Feld wanderndem Schmutz (Elektrophorese). In gleicher Weise verhalten sich auch Bakterien in wässriger Lösung.

Durch Zusatz von Waschmitteln wird die elektrische Aufladung von Schmutz und Faser jeweils verändert.

Die anionaktiven Waschmittel verstärken die Negativität, die bereits durch die eben angeführte Wirkung des Wassers erreicht war.

Kationaktive Waschmittel erreichen in relativ geringen Konzentrationen den Umschlag der Faserladung zur positiven Seite; der Schmutz wird erst nach längerer Einwirkung des Waschmittels, also später als die Faser, positiv aufgeladen.

Die nichtionogenen Waschmittel verstärken die Negativität nur in hohen Konzentrationen des Waschmittels.

Schmutzteile lösen sich also in Wasser durch gegenseitige Abstoßung. Verstärkt wird dieser Effekt besonders durch anionogene Waschmittel.

Nach Götte (8a) ist die Waschwirkung der kationogenen Produkte auf folgende Weise erklärt: Wasser allein lädt den Schmutz und das Substrat (z.B. eine Faser) negativ auf; es wird der Schmutz abgestoßen, soweit die Kräfte der Negativität ausreichen. Nach Zusatz eines kationenaktiven Waschmittels wird die Faser früh positiv geladen, und der abgelöste negativ geladene Schmutz zieht auf die Faser auf ("Inversion" der Waschwirkung), bis das Schmutzteilchen auch positiv geladen ist und die erwünschte Abstoßung erfolgt.

Bei den nichtionogenen Produkten fällt für die Waschwirkung die elektrische Aufladung von Substrat und Schmutz zum großen Teil fort, während die Herabsetzung der Oberflächenspannung in gleichem Maße erfolgt wie bei anderen Waschmitteln.

Außerdem beeinflussen folgende weitere Faktoren das Waschen, die als sekundäre vorgänge bezeichnet sind, und die Lindner (15) untersucht hat:

1. Das Emulgieren von abgelösten z.B. öligen Bestandteilen ist die Zerteilung eines flüssigen Fettes in Wasser durch grenzflächenaktive Verbindungen. Es lagern sich die Waschmittelmoleküle um den Öltropfen herum, wobei sie mit ihrer hydrophoben Gruppe den Öltropfen "sprengen" und mit der hydrophilen Gruppe sich dem Wasser zukehren. Beim Emulgieren wird also die Grenzfläche zwischen Wasser und Öl vergrößert. (Leuthardt (14)).

2. Abgelöste feste Bestandteile werden analog den öligen Bestandteilen zerteilt; diesen Vorgang nennt man Dispergieren.

3. In dem Schaum, wie er immer beim Waschvorgang entsteht, wird der Schmutz fixiert und abtransportiert.

4. Die Redeposition von Schmutz auf das Substrat wird durch elektrostatische Abstoßung verhindert, wozu am besten anionaktive Mittel zugefügt werden.

Therapeutisch bisher angewandte Netzmittel.

Therapeutisch sind die nichtionogenen Netzmittel bedeutsam, da sie sich der Haut des Menschen gegenüber neutral verhalten, während vor allem die kationenaktiven Stoffe gewebsschädigend wirken können; auf letzterem beruht die desinfizierende Eigenschaft der kationaktiven Netzmittel.

Oberflächenaktive Stoffe finden therapeutisch als Emulgatoren, d.h. als Lösungsvermittler in der Inhalationstherapie Anwendung. Als Präparate sind im Handel:

Tweens, Natriumlaurylsulfat,
Cremophor EL, Tacholiquin.

Da wir Tacholiquin für sehr geeignet hielten, wurde seine Verwendung für unsere Zwecke zuerst untersucht.

T A C H O L I Q U I N

Chemische Zusammensetzung: Tacholiquin enthält oxyäthylierte tertiäre Oktyl-phenol-formaldehyd-Polymere, eine Verbindung, die homöopolar ist und in wässriger Lösung nicht ionisiert. Diese Verbindung liegt in steriler wässriger Lösung unter Zusatz von 5 % Glycerin und 2 % NaHCO_3 in dem Präparat vor. $\text{p}_H = 7,8$. Im Handel gibt es das Tacholiquin als 1%-ige und als 0,1%-ige Lösung.

Die chemische Bezeichnung des Tacholiquin ist T r i t o n WR 1339. Für medizinische Zwecke in gereinigter und standartisierter Form wird es unter dem Namen Superinone hergestellt. In Amerika

ist Tacholiquin als "Alevaire" bekannt.

Tacholiquin verhält sich gegenüber Säuren, Basen und Salzen indifferent; deshalb ist es als Lösungsvermittler günstig. Es ist sehr hitzebeständig. Ohne Beeinträchtigung seiner chemischen und physikalischen Eigenschaften kann es zur Sterilisation der Lösung auf die erforderliche Temperatur erhitzt werden. Infolge der Größe des Tritonmoleküls wird es von der Schleimhaut nicht resorbiert.

Toxizität: Im Vergleich zu anderen Netzmitteln hat Tacholiquin eine bemerkenswert hohe Toleranz seiner Giftigkeit. Dies wurde an Tierversuchen durch Glassmann (7) bestätigt: z.B. nach intraperitonealer Injektion liegt die letale Dosis für Mäuse über 600mg/kg. Die übrigen Netzmittel haben eine 200 bis 650 mal höhere Giftigkeit.

Kaninchen überleben nach einmaliger intravenöser Gabe von 300 mg/kg (Kellner, Corell, Ladd) (12). Der Blutdruck zeigt nach intravenöser Verabreichung von 200 mg keine Abweichungen von der Norm.

Reizerscheinungen an Atemwegen und Lungen nach Inhalation: Bei kontinuierlicher Inhalation von 8 Std. täglich über 6 Tage wurde eine 0,1%-ige, 1%-ige, 10%-ige und auch 50%-ige Lösung als Aerosol bei Tieren völlig reizlos vertragen. Makroskopisch und mikroskopisch waren keine Veränderungen festzustellen. Dagegen verursachen andere Netzmittel sogar in starken Verdünnungen inhaliert histologische Veränderungen im Sinne der Bronchitis und Pneumonie.

Austestung des Triton WR 1339 an der Schleimhaut des Magen-Darmtraktes: Triton WR 1339 wird von der Schleimhaut des Magen-Darmtraktes nicht resorbiert. Selbst nach mehrwöchiger oraler Verabreichung großer Dosen konnte es spektrographisch im Blut nicht nach-

gewiesen werden (Cornfarth) (4). Dasselbe bestätigten Versuche an Meerschweinchen durch Collins, Kracum und Smessaert (3).

Hämolyse tritt bei Tacholiquin erst bei 250 mal stärkeren Konzentrationen als bei andern Netzmitteln auf. Da das Triton WR 1339 biologisch neutral ist, kann es auch in Gewebekulturen angewandt werden.

Klinische Verträglichkeit: Da das Tacholiquin also weitgehend atoxisch ist, weist es eine gute Schleimhautverträglichkeit auf. Die völlige Reizlosigkeit hat ihre Ursache darin, daß Triton WR 1339 wegen der Molekülgröße nicht resorbiert wird. Damit tritt auch kein Wirkungsverlust ein. Die Reizlosigkeit konnte auch an vielen Patienten bestätigt werden, die über mehrere Tage Tacholiquin inhalierten. Eine Allergisierung ist nicht zu befürchten. Im Gegenteil konnte bei 6 Asthmakranken die Dyspnoe im akuten Anfall erst durch Tacholiquininhalation gedämmt werden (Bachmann) (1).

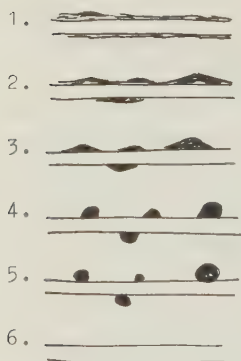
Eine akute und chronische Überdosierung ist bei Tacholiquininhalation praktisch nicht möglich. Es gibt Patienten, die mehr als 3 Jahre lang Tacholiquin-Nebel inhalierten, ohne daß eine Schädigung zu beobachten war. (Miller, Conyers und Winhoffer) (16). Auch Säuglinge und Frühgeburten können gefahrlos kontinuierlich mit Tacholiquin-Aerosol beatmet werden (Ravenel, Hart, Bloxom) (20).

Wirkungsprinzip: Hauptsächlich wurde die Wirkung des Tacholiquin auf Schleimhäuten der oberen Luftwege untersucht. Als Netzmittel setzt es die Oberflächenspannung an den Schleimhäuten herab und verringert die Viskosität des Schleimes. Auf physikalischem Wege sorgt es also für Lockerung und Auflösung von zähen Schleimmassen, Sekretbelägen und anderem mukoviskösem Material.

Diese Mukolyse wird durch 2 synergistisch wirkende Komponenten erreicht:

1. Bei Benetzung des Schleimes kommt es durch Emulsions- und Dispersionswirkung zu einer Durchmischung mit Wasser und damit zu einer Herabsetzung der Viskosität des Schleimes. Die Herabsetzung der Viskosität wurde experimentell nachgewiesen von Ravenel (20), Tainter (23) und Friedrich (6).

2. Überwindung der van der Waal'schen Kräfte durch das elektrische Abstoßungspotential. Durch Entspannung der Grenzflächen wird die Adhärenz gelockert und zäh haftende Beläge setzen sich - seitlich zunehmend - von der Kontaktfläche ab. Dieser Vorgang ist in der amerikanischen Literatur durch die Bezeichnung "rolling-up" -Effekt physikalisch charakterisiert.



Nach einer photographischen Darstellung des "rolling-up"-Effektes durch Netzmittel am eingefetteten Wollfaden nach Palmer (17).

Über diesen physikalisch zu erklärenden Vorgang hinaus lassen Beobachtungen vermuten, daß Tacholi-quin auch die Sekretomotorik steigert.

Weiterhin stand der Wascheffekt von Pril für unsere Versuche zur Diskussion.

EIGENSCHAFTEN DES P R I L
=====

P r i l ist ein Aniontensid. Die chemische Formel dieses Geschirrspülmittels ist nicht zu erfragen, da es als Handelsprodukt der Henkelwerke, Düsseldorf, noch patentiert ist.

Pril gilt als unschädlich für den Kontakt mit menschlicher Haut und Schleimhaut in geringen Konzentrationen, wie sie beim Geschirrspülen, waschen und Putzen verwendet werden. Es besteht allerdings bei zu langem und unzweckmäßigem Kontakt mit Pril-lösung die Gefahr der Entfettung und Entquellung der Haut. Allergien auf Netzmittel hin entstehen selten. Kommen sie zustande, so deshalb, weil die oberflächenentspannenden Effekte und die Permeabilitätssteigerung die Invasion von Allergenen erleichtern, die die allergische Reaktion in der Folge Entfettung der Haut und anschließend toxisches Ekzem, z.B. das Chromatekzem auslösen.

Götte (8b) bezeichnet kationaktive Netzmittel als toxisch und deshalb für die Verwendung bei Nahrungsmitteln als nicht zulässig. Anionaktive Netzmittel dagegen sind nur wenig toxisch und können zum Waschen von Früchten und vegetabilen Nahrungsmitteln zugesetzt werden.

Nach Schäfers (21) Gebrauchsanweisung zum Geschirrspülen rechnet man 2 Eßlöffel Pril auf 30 l Wasser; hier liegt eine Substanzmenge von 8 - 9 g Pril vor. Der nach dem Spülen angetrocknete Rest Pril in seiner Gesamtheit mit der Nahrung aufgenommen, betrüge für 1 Menschen pro Jahr 0,1 g. Bei

diesen vorgesehenen Konzentrationen ist Pril vom Gesundheitsamt als unschädlich zugelassen. Obwohl man mit einem endgültigen Urteil über die Auswirkung des Netzmittelgebrauchs während vieler Jahre noch zurückhaltend sein muß, spricht folgender Tierversuch gegen eine Schädlichkeit:

Pril - Verfütterungsversuch an Schweinen nach Havermann und Rüter (11): Pril wurde in der 5 bis 6-fachen Konzentration gegenüber der in der Gebrauchsanweisung zum Geschirrspülen angegebenen (8 bis 9 g Pril auf 30 l Wasser) an Schweine verfüttert. Jedes Tier bekam pro Mahlzeit 1 l Prilwasser zugesetzt. Es gab keinen Anhalt für eine gesundheitsschädliche Wirkung, da Futterverzehr, Futterverwertung, der Gesundheitszustand des Tieres und die Qualität des Fleisches unverändert blieben. Auch höhere Prildosen wurden einwandfrei vertragen.

Zusammenfassend ist zu sagen:

Nacholiquin als nichtionogenes Netzmittel und Pril als anionogenes Netzmittel sind also für die folgende Versuchsreihe der Blasenspülungen als die Gesundheit nicht beeinträchtigende Präparate anzusehen.

M E T H O D I K
=====

Es gilt, die Wirksamkeit einer Netzmittel-
lösung, in unserem Fall Tacholiquin und Pril,
zum Spülen einer infizierten Blase auszutesten.
Hierzu ist eine Vergleichslösung notwendig, an-
hand deren man die höhere oder eventuell schwä-
chere Spülwirkung der auszutestenden Lösung
kontrollieren kann. Wir verwandten die 0,9%-ige
physiologische Kochsalzlösung, deren Wasch-
wirkung der des gewöhnlichen Wassers entspricht.

Als Gradmesser des Verschmutzungs- bzw. Rein-
heitszustandes der Blase haben wir die Leuko-
zytenanzahl in 1 cmm Urin verwertet. Hierzu
wird die Leukozytenkonzentration des Urins kurz
vor der Spülung und in gewissen Zeitabständen
nach der Spülung (1 Std/ 2 Std/ 3 Std nachher)
ermittelt. Außerdem werden von den jeweils aus-
laufenden Spüllösungen Proben entnommen, deren
Leukozytenkonzentration bestimmt wird, um auch
den Verlauf der Spülung verfolgen zu können.

Eine sehr sinnvolle, aber sehr schwierig
durchzuführende Untersuchungsmethode wäre die
Bestimmung der

im Urin vorliegenden,
durch die Spüllösung ausgeschwemmten Trocken-
substanzen nach Abfiltrieren und Eindampfen der
Flüssigkeiten. Eine solche Untersuchung ließ sich
bei uns aus technischen Gründen nicht durchführen.

Versuchsanordnung: Ein Patient mit einer ent-
zündlich verschmutzten Blase (Cystitis oder Strahlen-

blase mit Nekrosefeldern) wird 2 Tage hintereinander zum selben Zeitpunkt gespült, und zwar

am 1. Tag mit steriler physiol. Kochsalzlsg. und

am 2. Tag mit der Tacholiquinlsg. (auf 0,1% oder 0,02% in sterilem aqua bidestillata gelöst) bzw.

mit der Prillösung. Ist bei den Patienten kein Dauerkatheter gelegt, so wird ein Glaskatheter bei Frauen und ein Gummikatheter bei Männern eingeführt und die vorliegende Harnmenge entnommen. Nachdem man die zuerst ablaufenden Kubikzentimeter Harn in eine Schale fließen ließ, läßt man einige ccm Harn direkt in ein sauberes Reagenzglas einlaufen, das zur Untersuchung auf Leukozytenanzahl beiseitegestellt wird. Nach vollkommener Entleerung der Blase wird die Gesamtharnmenge festgestellt.

Anschließend wird mit einer Spritze, die steril ist, je nach Kapazität der Blase eine konstante Menge Spüllösung von 50 - 100 ml eingefüllt. Gleich nach dem Einfüllen oder nach Instillation von 5 min. läßt man die Spüllösung ablaufen, von deren mittleren Teil man einige ccm in ein Reagenzglas abfängt. Dies wird 5 - 10 mal wiederholt, bis die Spüllösung makroskopisch klar erscheint.

Die in der 1. Stunde nach der Spülung gebildete Harnmenge wird katheterisiert, und eine Probe davon wird zur Untersuchung abgenommen; ebenso auch die in der 2. Stunde nach der Spülung angefallene Harnmenge. Auch 24 Stunden nach der Spülung wird der 60 min. lang angestaute Harn zur Untersuchung entnommen.

Auf der Suche nach der günstigsten Methode wurden

1. die Häufigkeit des Einspritzens der Spüllösung (5 mal oder 10 mal)
2. die konstante Menge der periodisch eingefüllten Spüllösung (50 - 100 ml)

3. die Dauer der Instillation (0 oder 5 min.)
4. die Auswahl der zu untersuchenden Proben der Spüllösung (I, II, III, IV, V oder bei 10 Spülungen I, II, V, X) variiert.

Demnach ergeben sich verschiedene Versuchsgruppen, deren spezielle Versuchsanordnung jeweils in einer Tabelle den Kurven vorausgeschickt wird.

Errechnung der Leukozyten/cmm: Aus dem Nativharn oder der Spüllösung wird nach Schütteln mit einer Leukozytenpipette bis zum Teilstrich 0,1 aufgezogen und mit 3%-iger CH_3COOH bis 1,0 verdünnt. Die Leukozyten wurden in der Neubauer - Zählkammer ausgezählt, und zwar die 4 Eckquadrate. Danach ergeben sich:

$$\text{Leukozyten/cmm} = \frac{\text{LZ} \times 10 \times \text{Verdünnung}}{4};$$

=====

LZ = die in den 4 Eckquadraten ausgezählten Leukozyten;

Verdünnungsfaktor = 10;

Zur Erhöhung der Genauigkeit werden 2 Neubauer-Kammern ausgezählt und der Mittelwert genommen.

Die Auszählung der gut sichtbaren Leukozyten nahm ich bei 80-facher Vergrößerung unter dem Mikroskop vor.

Fehlerquelle: Physiologischerweise werden aus Nieren und ableitenden Harnwegen ca. 4000 Leukozyten/min. ausgeschieden. (Messung in Zählkammer aus Harnsediment). Danach ist die Leukozytenausscheidung/Tag:

$$4000 \times 60 \times 24 = 5760000 \text{ LZ/die}$$

Bei einer Tagesausscheidung von 1500 ml Urin sind es 3840 LZ/ml und 3,84 LZ/cmm/ die

Das sind die im Harnsediment nachgewiesenen Leukozyten beim Gesunden. Diese kleine Zahl ist aber bei unseren Untersuchungen zu vernachlässigen.

Frage nach der Abhängigkeit der Leukozyten/cmm
von der Flüssigkeitsmenge (Urin oder Spüllösung).

Es wurde bei 1 Patienten eine Untersuchung hierauf durchgeführt, wobei verschieden lang zur Harnbildung Gelegenheit gegeben wurde. Diese Untersuchung führte aber zu keinem exakten Ergebnis. Sie sagt aus, daß für verschiedene Volumina in unterem Mengenbereich die Leukozytenkonzentration jeweils annähernd konstant bleibt, während für Mengenunterschiede zwischen 100 ml und 400 ml Harn keine direkte und auch keine umgekehrte Proportionalität zwischen Leukozytenkonzentration und Flüssigkeitsmenge festgestellt werden konnte.

Deshalb sollen die verschiedenen Mengen Urin, denen jeweils eine Probe zur Untersuchung entnommen wurde, tabellarisch mitgeführt werden, damit der Betrachter eventuell stark abweichende Leukozytenkonzentrationen zu der vorliegenden Harnmenge in Beziehung setzen kann. Das soll nur eine grobe Hilfe zur Erklärung sein.

Graphische Darstellung der errechneten Leukozytenkonzentrationen:

Um Anstieg und Abfall der Leukozytenkonzentrationen gut übersichtlich darzustellen, wurden die Leukozyten/cmm auf Prozentwerte umgerechnet, wobei die Leukozyten/cmm v o r der Spülung gleich 100% gesetzt wurden, und alle anderen Werte in Relation dazu gesetzt wurden. So verschaffen die gestrichelte Linie der Kochsalzspülung und die ausgezogene Linie der Tacholiquin- bzw. Prilspülung, die beide von 100% ausgehen, einen Gesamtüberblick über den Verlauf der Spülung und über die verschiedene Wirkungsweise von einfachem Wasser und einer Flüssigkeit

mit herabgesetzter Oberflächenspannung.

Der graphischen Darstellung der Leukozytenkonzentration werden jeweils die notwendigen Angaben des gespülten Patienten vorausgeschickt wie Alter - Diagnose - Blasenvorbehandlung - makroskopisches Aussehen des Urins - Aussehen der Spüllösungen - und subjektive Angaben des gespülten Patienten.

UBERBLICK ÜBER DIE EINZELNEN VERSUCHSGRUPPEN

Ein Versuch an einem Patienten umfaßt jeweils z w e i Spülungen im Abstand von 24 Stunden; die Kochsalzspülung wird immer v o r der Tacholiquin- bzw. Prilspülung vorgenommen. Die Art dieser beiden Spülungen mit verschiedenen Agentien wurde genau gleich eingehalten, um die verschiedene Wirkung einer Kochsalz- und einer Tacholiquinspülung an d e m s e l b e n Blase ersehen zu können. Da man ja nicht zu einem derartigen Vergleich 2. Blasen in gleichem Krankheitszustand zur Verfügung hat, nehmen wir eine einzige Blase für zwei Spülungen, die n a c h - e i n a n d e r durchgeführt werden.

1. TEIL: KOCHSALZ- UND TACHOLIQUINSPÜLUNGEN!

Spüllösungen:

- a) steril abgefüllte physiologische Kochsalzlösung - 1000ml Flasche;
- b) 0,1%-ige Tacholiquinlösung; Herstellung:
aus einer 1000 ml aqua bidestillata - Flasche wurden mittels eines sterilen Katheters 100 ml aqua bidest. abgesaugt; die 900 ml aqua bidest. wurden mit steriler 1%-iger Tacholiquinlösung aufgefüllt, und zwar mit 5 x 20 ml; das 1%-ige Tacholiquin liegt in 20 ml Ampullen vor.

Später ergab sich, daß auch bereits eine 0,02%-ige Tacholiquinlösung einen erheblichen Effekt hat (siehe Diskussion).

Entnommen wurde mit einer Spritze durch einen Katheter direkt aus der sterilen Flasche (meist 1 l) das jeweilige Quantum von 50 - 100 ml Spüllösung. Temperatur 20° - 25°.

V e r s c h i e d e n e v e r s u c h s a n o r d n u n g e n .
=====

G r u p p e A: 7 Patienten

Zahl der Spülungen: 10 mal

Instillation der Spüllösung je 5 min., also
Spüldauer 10 x 5 min.

Messung der LZ/cmm aus Spüllsg. 1,11,V,X;

Messung der LZ/cmm aus Urin vor der Spülung

1 Std nach d. Sp.

2 Std nach d. Sp.

G r u p p e B: 7 Patienten

Zahl der Spülungen: 5 mal

Instillationsdauer: -

Messung der LZ/cmm aus Spüllösung 1,11,111,1V,V

Messung der LZ/cmm aus Urin vor der Spülung und

1 Std/ 2 Std/ 24 Std
nach der Spülung.

G r u p p e C: 2 Patienten

Daueruntersuchung: 3 Tage hintereinander Kochsalzspülung und darauf 3 Tage hintereinander Tacholiquin-spülung.

Zahl der Spülungen: 5 mal

Instillationsdauer: -

Messung der LZ/cmm aus Urin vor der Spülung und

1 Std/ 2 Std/ 24 Std nach d. Sp.

Gruppe D: 5 Patienten

- a) Wirkung der Spülung 0,02%-iger Tacholiquinlösung; Spülungen an 4 Patienten
- b) Untersuchung der Konzentrationsabhängigkeit der Leukozyten von der Urinmenge in der Blase: 1 Patient

11. TEIL: KOCHSALZ- UND PRILSPÜLUNGEN

- a) physiologische NaCl-Lösung
- b) 0,3 g Pril aus Pril - Trockenpackung wurden in 1000 ml aqua bidest. gelöst. (Diese Konzentration entspricht der vom Hersteller vorgeschriebenen Prilmenge zum Geschirrspülen!)

Der Verlauf der Spülung wurde genauso angelegt wie beim Kochsalz/Tacholiquin - Vergleich.

5 Patienten

Zahl der Spülungen: 10 mal

Instillationsdauer: -

Messung der LZ/cmm aus den Spüllösungen 1, 11, V, X

Messung der LZ/cmm aus Urin vor der Spülung und
1 Std/ 2 Std/ 24 Std nach d. Spülung

Gruppe A:

1.

Frau; Alter: 70 Jahre

Diagnose: Querschnittslähmung mit Blasenlähmung;
chronische Cystitis; Dauerkatheter ist
gelegt.

Vorbehandlung der Blase: 48 Std. vor dem Spülungs-
versuch wurde mit 0,1%-iger Tacholiquinlösung
gespült.

Aussehen des Urins und der Spüllösungen nach dem
Ablaufen aus der Blase; Verträglichkeit der Spülung

Blasenspülung

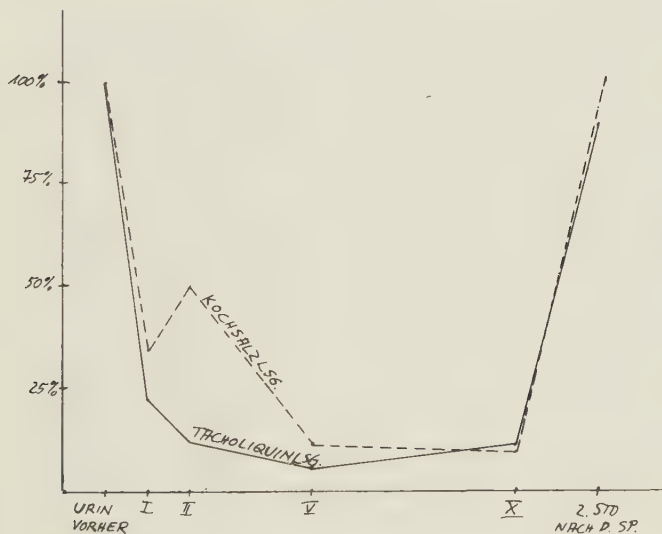
	am	30.3.62	31.3.62
	mit	0,9%-iger NaCl- lösung	0,1%-iger Tachol.- lösung
Urin vor d. Sp.		trüb	trüb; große Flocken +
Urinmenge		13,5 ml	-
Spüllösungen		Gewebsschlieren +	Gewebsschlieren ++
Verträglich- keit		keine Beschwer- den	wegen Schäumens früh Harndrang

Der Spülungsverlauf anhand der LZ/cmm aus Urin
und Spüllösungen.

0,9%-ige NaCl-lsg. 0,1%-ige Tachol.lsg.

	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
Urin vorher	2312,5	= 100	2237,5	= 100
Spüllsg. I	787,5	= 34	500	= 22,3
II	1025	= 48,6	287,5	= 12,8
V	250	= 10,8	140	= 5,2
X	200	= 8,9	225	= 10
Urin nach 2 Std.	2300	= 100	1987,5	= 88,8

1. Chronische C y s t i t i s



----- = Verlauf der LZ/cmm bei der Kochsalzspülung

————— = Verlauf der LZ/cmm bei der Tacholiquin-Sp.

2.

Frau;

Diagnose: Pyonephrose; Cystitis;

Vorbehandlung der Blase: 2 Std. vor der Spülung wurde eine Targesinlösung abgelassen.

Dauerkatheter

Blasenspülung

=====

am

3.4.62

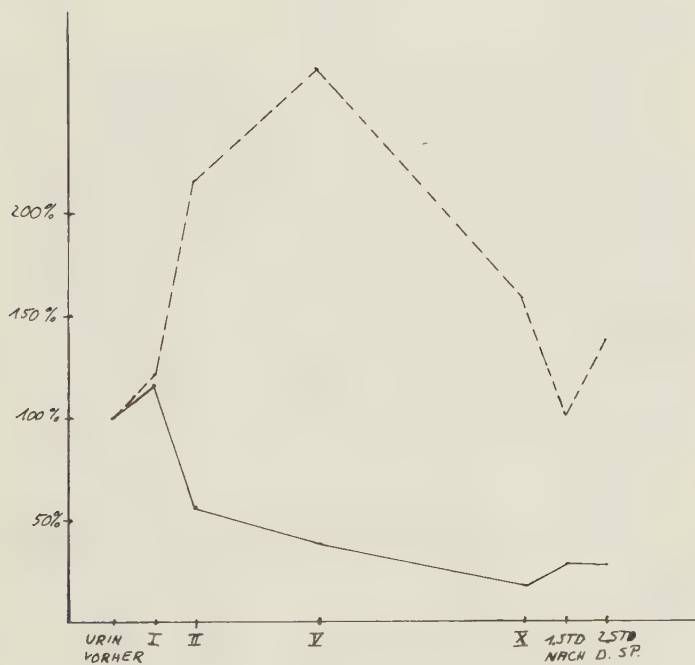
4.4.62

mit	0,9%-iger NaCl-lösung	0,1%-iger Tachol.-lösung
Urin vor d. Sp.	klar	klar, 1 großer Schleimbrocken
Urinmenge	-	116 ml
Verträglichkeit	ohne Beschwerden	leichtes, kontinuierliches Brennen während der Instillationen ab V. Sp.

0,9%-ige NaCl-lsg. 0,1%-ige Tachol.lsg.

	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
Urin vorher	175	= 100	962,5	= 100
Spüllsg. I	212	= 121	1125	= 116,9
ll	375	= 214,2	525	= 54
v	475	= 271,4	350	= 36,8
x	275	= 157	137,5	= 14,2
Urin nach				
1 Std	175	= 100	262,5	= 26
2 Std	237,5	= 135	237,5	= 24,8

2. C y s t i t i s bei Pyonephrose



3.

Frau

Diagnose: Fistelblase; chronische Cystitis

Vorbehandlung der Blase: keine

Spülung durch Dauerkatheter

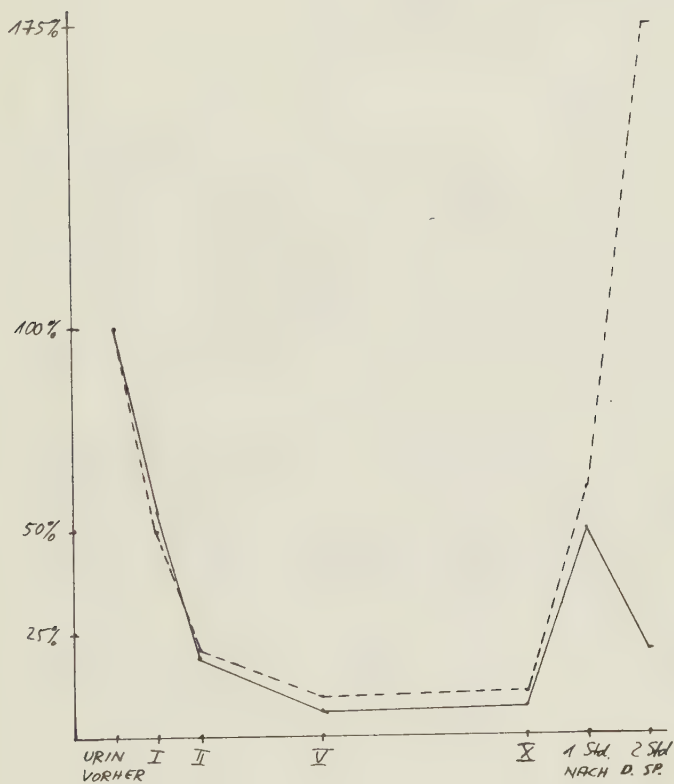
Blasenspülung

=====

	am	4.4.62	5.4.62
mit		0,9%-iger NaCl-lösung	0,1%-iger Tachol.-lösung
urin vor d. Sp.		trüb, flockig, blutreich	trüb, kleine Flocken, nicht blutig
spüllösungen		viel Epithelien- u. Schleimschlieren	schleimige Brocken +++
verträglichkeit		gut	keine Schmerzen
Bemerkung		16 Std. lang nach d. Sp. stark blutiger Urin	nicht blutig

	0,9%-ige NaCl-lsg.		0,1%-ige Tachol.-lsg.	
	LZ/cmm	%	LZ/cmm	%
Urin vorher	6475	= 100	4487,5	= 100
spüllsg 1	3212,5	= 50	2425	= 55
11	1337,5	= 20,6	800	= 18,2
✓	612,5	= 9,2	262,5	= 6
X	637,5	= 9,6	275	= 6,3
Urin nach	3837,5	= 59,2		
1 Std			2187,5	= 50
2 Std	11275	= 174	887,5	= 20,2

3. chronische C y s t i t i s



4.

Frau

Diagnose: Nephrektomie rechts wegen Nieren-

Carcinom; Cystitis;

Vorbehandlung der Blase: keine

Spülung durch Glaskatheter;

Blasenspülung

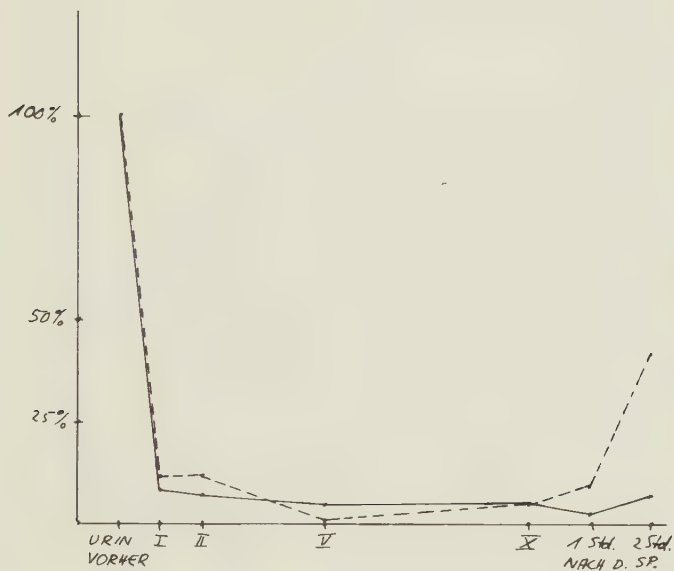
=====

	am	6.4.62	7.4.62
	mit	0,9%-iger NaCl-lösung	0,1%-iger Tachol.-lösung
Urin vor d. Sp.		trüb ++	trüb, Post-hämaturie
Verträglichkeit		leichter Schmerz	kein Spülschmerz

0,9%-ige NaCl-lsg. 0,1%-ige Tachol.lsg.

	LZ/cmm	%	LZ/cmm	%
Urin vorher	7900	= 100	7162,5	= 100
Spüllsg. 1	950	= 12	587,5	= 8,2
ll	937,5	= 11,8	500	= 7
v	112,5	= 1,4	325	= 4,5
X	362,5	= 4,5	337,5	= 4,7
Urin nach				
1 Std	662,5	= 8,3	187,5	= 2,6
2 Std	3375	= 42,7	487,5	= 6,8

4. C y s t i t i s



5.

Frau

Diagnose: Gefistelte Restniere links; Ureter
stenosiert; Verdacht einer leichten Cystitis;
Vorbehandlung der Blase: keine;
Spülung durch Glaskatheter;

Blasenspülung

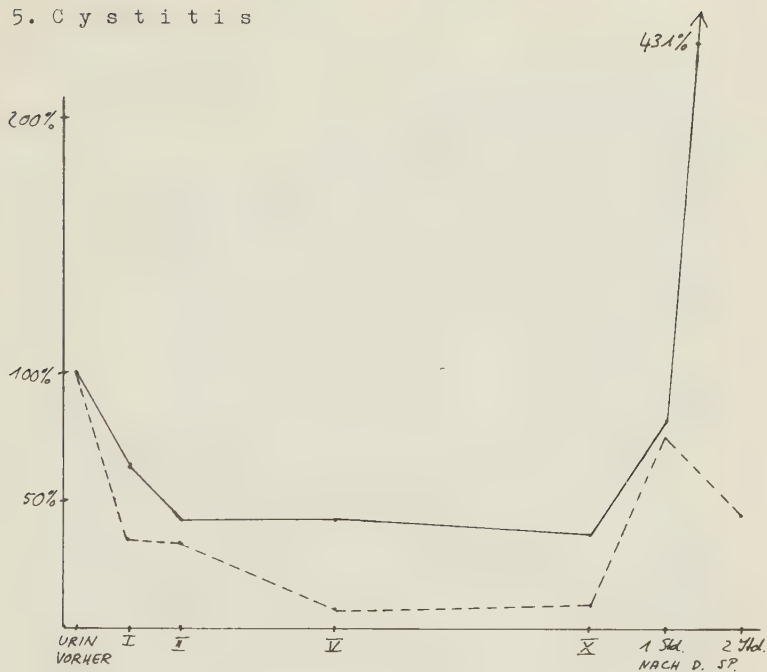
=====

	am	9.4.62	10.4.62
	mit	0,9%-iger NaCl- lösung	0,1%-iger Tachol.- lösung
Urin vor d. Sp.		klar, Flocken(+)	klar, Flocken (+)
Spüllösungen			Gewebsschlieren ++ Nekrosefetzen
verträglich- keit		gut	früh Harndrang- gefühl

0,9%-ige NaCl-lsg. 0,1%-ige Tachol.lsg

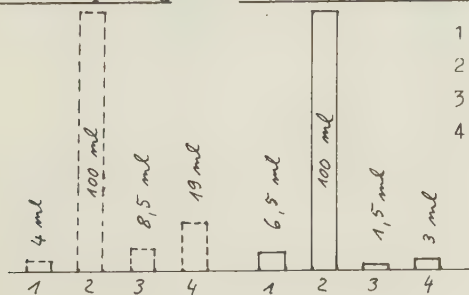
	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
Urin vorher	1775	= 100	800	= 100
Spüllsg. I	600	= 33,8	500	= 62,5
II	587,5	= 33	337,5	= 42,1
V	125	= 7	337,5	= 42,5
X	175	= 7,8	287,5	= 35,9
Urin nach				
1 Std	1325	= 74,6	650	= 81,2
2 Std	762,5	= 42,9	3450	= 431,2

5. Cystitis



Flüssigkeitsmengen bei

Kochsalzspülung --- Tacholiquinspülung



- 1 = Urin vorher
- 2 = Spüllsg 1 - A
- 3 = 1 Std.nach Sp.
- 4 = 2 Std.nach Sp.

6.

Frau

Alter: 55 J.

Diagnose: Rückenmarkstumor; eitrige Cystitis;

Spülung durch Dauerkatheter

Vorbehandlung der Blase: über 8 Tage Spülung mit 0,02% Tacholiquinlösung; täglich 3 x 50 ml, die je für 1 min. instilliert wurden; eine 4. Spüllösung wurde 1 1/2 - 2 Std. instilliert und abgelassen. Angeblich trat daraufhin Besserung ein.

Blasenspülung

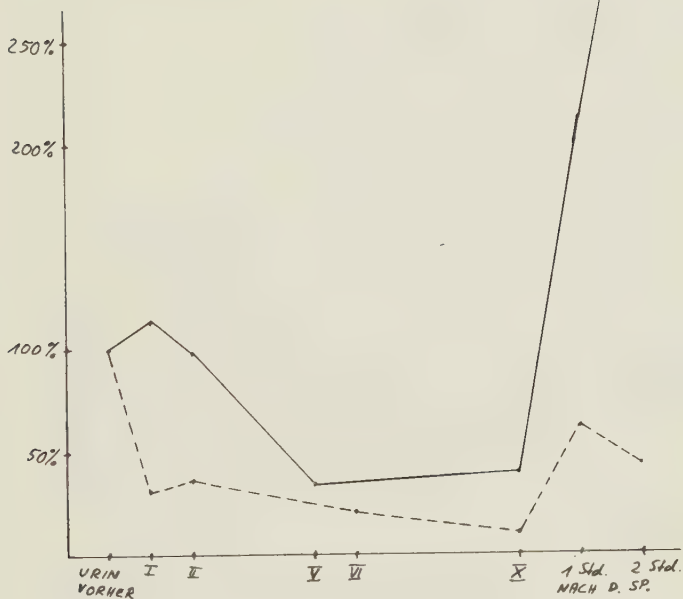
=====

am	13.4.62	14.4.62
mit	0,9%-iger NaCl-lösung	0,1%-iger Tachol.-lösung
Urin vor d. Sp.	milchig trüb, Schlieren ++	trüb +++, blutig
Spüllösungen		1 - 1V trüb, ab v. Sp. klar
Verträglichkeit	Instillationen ohne Beschw.	schmerzhaft

0,9%-ige NaCl-lsg. 0,1%-ige Tachol.lsg

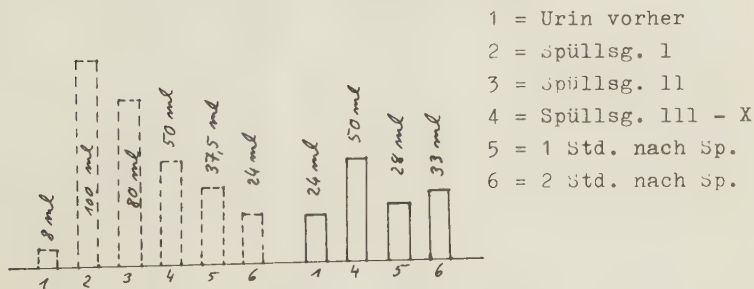
	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>		<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
Urin vorher	1312,5	= 100		2512,5	= 100
Spüllsg. 1	400	= 30,4		2850	= 113,4
11	462,5	= 35,2		2375	= 98,5
v	275	= 21		850	= 33,8
X	125	= 9,5		987,5	= 39,3
Urin nach					
1 Std	825	= 63		5350	= 213
2 Std	575	= 44		9487	= 373

6. eitrige Cystitis



Flüssigkeitsmengen bei

Kochsalzspülung - Tacholiquinspülung



7.

Frau

Diagnose: Blasenkarzinom (noch nicht betrahtet
oder reseziert);

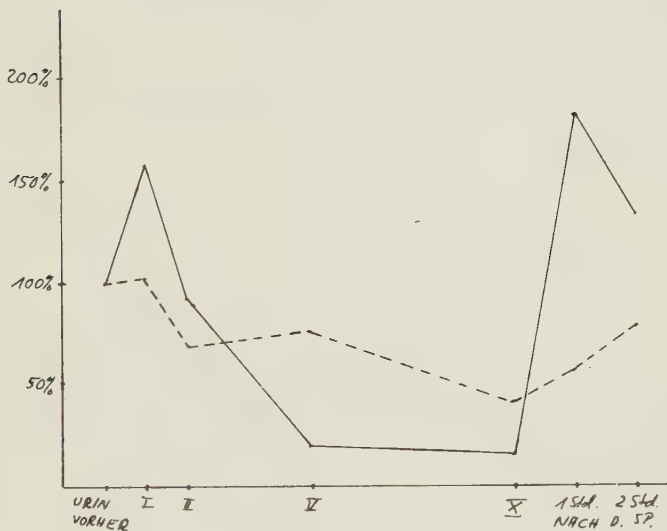
Vorbehandlung der Blase: keine
Spülung durch Glaskatheter;

Blasenspülung
=====

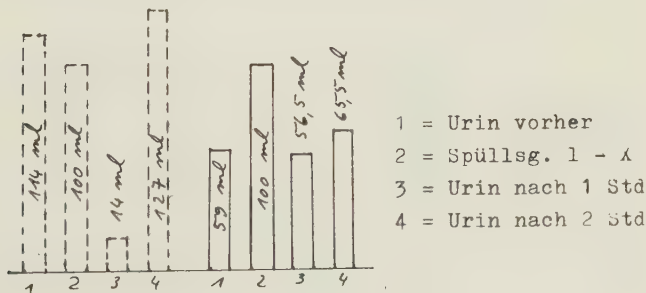
am	13.4.62	14.4.62
mit	0,9%-iger NaCl- lösung	0,1%-iger Tachol.- lösung
Urin vor d. Sp.	trüb, flockig	milchig-trüb
Spüllösungen	Nekrosefetzen +	Gewebsfetzen ++
Verträglich- keit	gut, nur Stich- schmerz bei Mik- tionsschluß	stechen während der Instillation

	0,9%-ige NaCl-lsg.		0,1%-ige Tachol.lsg	
	LZ/cmm	%	LZ/cmm	%
Urin vorher	1375	= 100	2737,5	= 100
Spüllsg. l	1400	= 102	4312,5	= 157,5
ll	950	= 69	2537,5	= 92,6
v	1037,5	= 75,4	537,5	= 19,6
x	562,5	= 40,9	412,5	= 15
Urin nach				
1 Std	762,5	= 55,5	5000	= 182
2 Std	1075	= 78	3687,5	= 134,7

7. Blasen carcinoma



Kochsalzspülung - Tacholiquinspülung



G r u p p e B

8.

Frau

Diagnose: Blasenneoplasma an Vorderwand und
Blasenboden; inkrustierte Cystitis; Tumor-
operation am 24.5.62

Vorbehandlung der Blase: Nach Operation regelmäßig
Kochsalzspülungen; letzte Spülung 24 Std. vor
dem Versuch;

Spülung durch Glaskatheter;

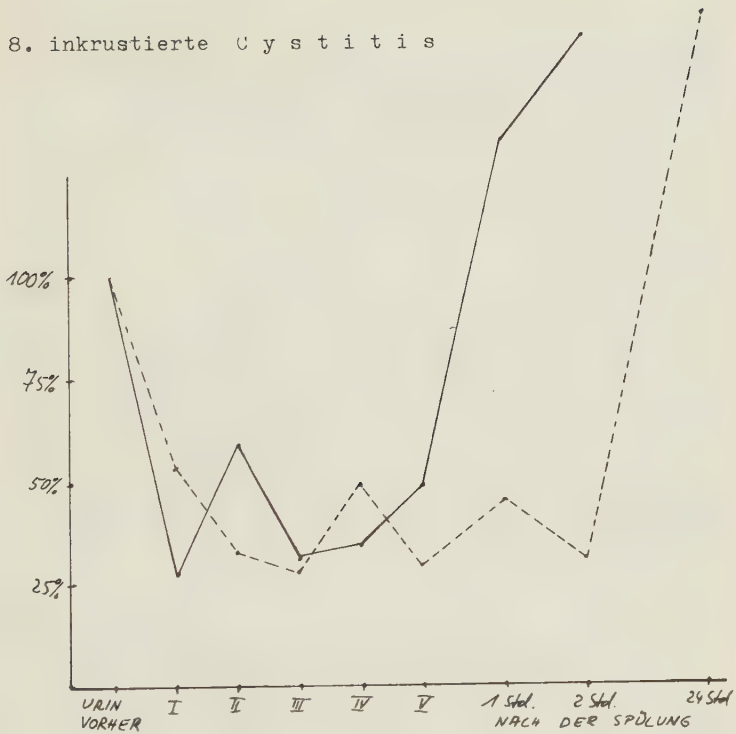
Blasenspülung

=====

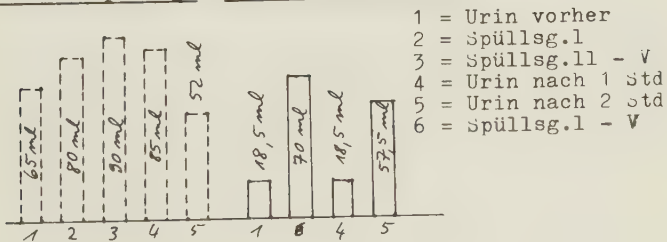
am	2.6.62	3.6.62
mit	0,9%-iger NaCl- lösung	0,1%-iger Tachol.- lösung
Urin vor d. op.	trüb, Nekrose- fetzen, blutig	milchig-trüb, Nekro- sefetzen, blutig
Spüllösungen	-	vermehrt Nekrose- teile
Verträglich- keit	gut	schmerzhafte Spül- ungen

	0,9%-ige NaCl-lsg.		0,1%-ige Tachol.lsg	
	LZ/cmm	%	LZ/cmm	%
Urin vorher	725	= 100	1200	= 100
Spüllsg. I	387,5	= 53,4	325	= 27
II	250	= 34,4	700	= 58,3
III	200	= 27,5	362,5	= 30,2
IV	350	= 48,2	412,5	= 34,3
V	212,5	= 29,3	587,5	= 48,9
Urin nach				
1 Std	325	= 44,8	1600	= 133,3
2 Std	225	= 31	1912,5	= 159,3
24 Std	1200	= 165,5	----	

8. inkrustierte Cystitis



Kochsalzspülung - Tacholiquinspülung



9.

Frau

Diagnose: Blasenulcus

vorbehandlung der Blase: 5 Std. vor der Spülung wurden 60 ml Furadantinlösung abgelassen; 3 Std. vor der Spülung war Cystoskopie (entsprechende Spülung)

Spülung durch Dauerkatheter;

Blasenspülung

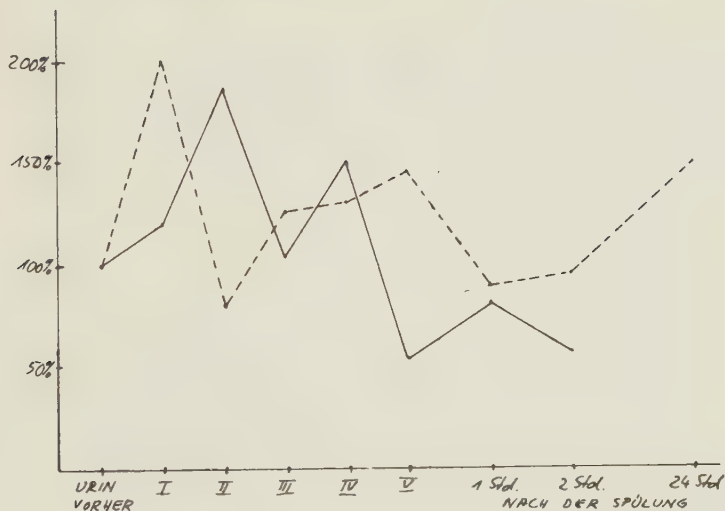
=====

am	2.6.62	3.6.62
mit	0,9%-iger NaCl-lösung	0,1%-iger Tachol.-lösung
Urin vor d. Sp.	Flocken +	klar mit einigen "Sonnenscheinstäubchen"
Verträglichkeit	gut	gut

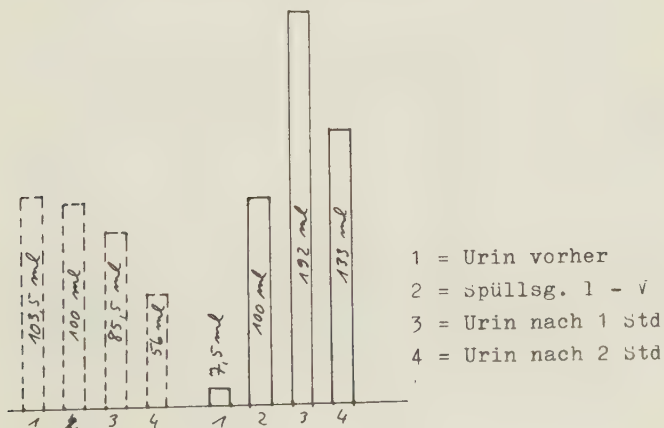
0,9%-ige NaCl-lsg. 0,1%-ige Tachol.lsg

	LZ/cmm	%	LZ/cmm	%
Urin vorher	250	= 100	375	= 100
Spüllsg.l	500	= 200	450	= 120
ll	200	= 80	700	= 186,6
lll	312,5	= 125	387,5	= 103,3
lv	325	= 130	562,5	= 150
v	362,5	= 145	200	= 53,3
Urin nach				
1 Std	225	= 90	300	= 80
2 Std	237,5	= 95	212,5	= 56,6
24 Std	375	= 150	---	

9. Blasenulcus



Kochsalzspülung - Tacholiquinspülung



10.

Mann

Alter: 81 J

Diagnose: Prostata-Adenom; Restharnbildung
und Harninfekt (akute Cystitis); Blasensteine
vorbehandlung der Blase: vor 24 Std. Spülung
mit 150 ml Merfenlösung (12,5 ml einer 4%-
igen Merfenlösung sind auf 1 l Leitungswasser
aufgefüllt worden)
Spülung durch Dauerkatheter;

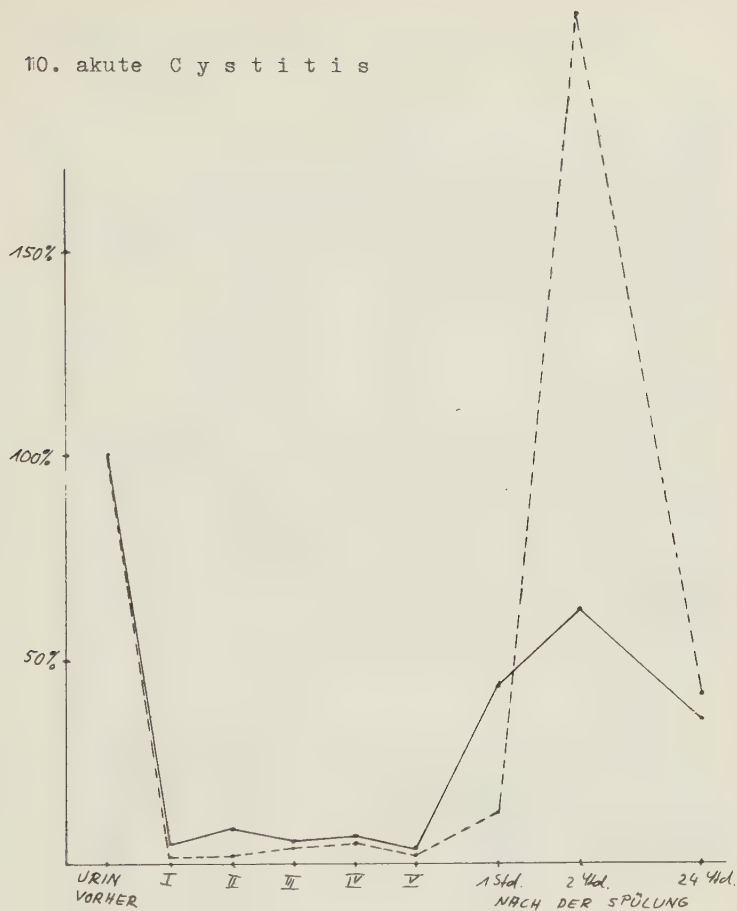
Blasenspülung

=====

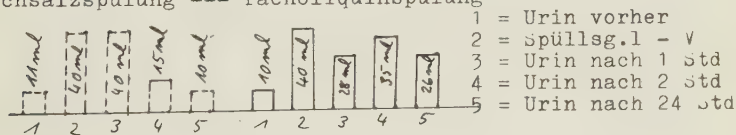
am	9.8.62	10.8.62
mit	0,9%-iger NaCl- lösung	0,1%-iger Tachol.- lösung
Urin vor d. Sp.	trüb, eitrig, übelriechend	trüb, flockig
Verträglich- keit	gut	gut

	<u>0,9%-ige NaCl-lsg.</u>		<u>0,1%-ige Tachol.lsg</u>	
	LZ/cmm	%	LZ/cmm	%
Urin vorher	29675	= 100	12037,5	= 100
Spüllsg.l	712,5	= 2,4	500	= 4,2
ll	700	= 2,4	975	= 8
lll	1150	= 3,9	625	= 5,2
lv	1362,5	= 5	725	= 6
v	650	= 2,1	375	= 3,1
Urin nach				
1 Std	3637,5	= 12,3	5025	= 42,7
2 Std	61600	= 208	7500	= 62,3
24 Std	12037,5	= 40,5	4150	= 43,5

10. akute Cystitis



Kochsalzspülung --- Tacholiquinspülung



11.

Mann

Alter: 77 J.

Diagnose: Suprapubische Prostatektomie (17.7.62);

Harnmischinfekt.

Vorbehandlung der Blase: vor 26 Std. letzte Merfenspülung (ca 500 ml)

Spülung durch Dauerkatheter

Blasenspülung

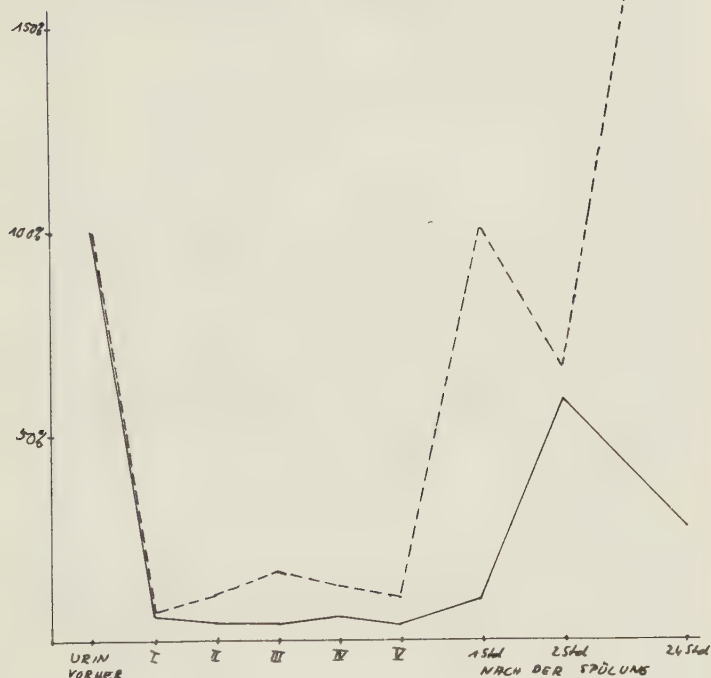
=====

am	9.8.62	10.8.62
mit	0,9%-iger NaCl-lösung	0,1%-iger Tachol.-lösung
Urin vor d. Sp.	trüb +; blutig, flockig ++	flockig +++ blutig
Verträglichkeit	gut	gut

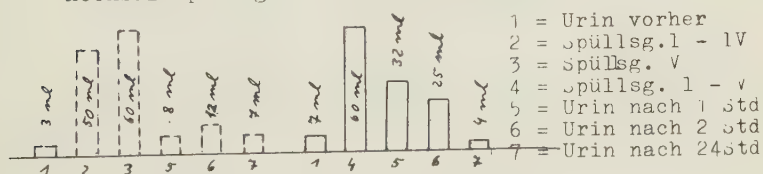
0,9%-ige NaCl-lsg. 0,1%-ige Tachol.lsg

	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
Urin vorher	3537,5	= 100	8412,5	= 100
Spüllsg.l	262,5	= 7,3	550	= 6,5
ll	412,5	= 11,6	400	= 4,7
lll	612,5	= 17,3	362,5	= 4,3
lv	450	= 12,7	462,5	= 5,5
v	350	= 10	312,5	= 3,7
Urin nach				
1 Std	3587,5	= 101,4	800	= 9,5
2 Std	2387,5	= 67,4	5337,5	= 63
24 Std	8412,5	= 237,8	2275	= 27

11. akute C y s t i t i s



Kochsalzspülung --- Tacholiquinspülung



12.

Frau

Alter: 60 Jahre

Diagnose: Blasentumor (maligne?) an Hinterwand
und Blasendach; Cystoskopie: erhebliche Nekro-
sen und Inkrustationen;

Vorbehandlung der Blase: keine

Spülung durch Glaskatheter;

Blasenspülung

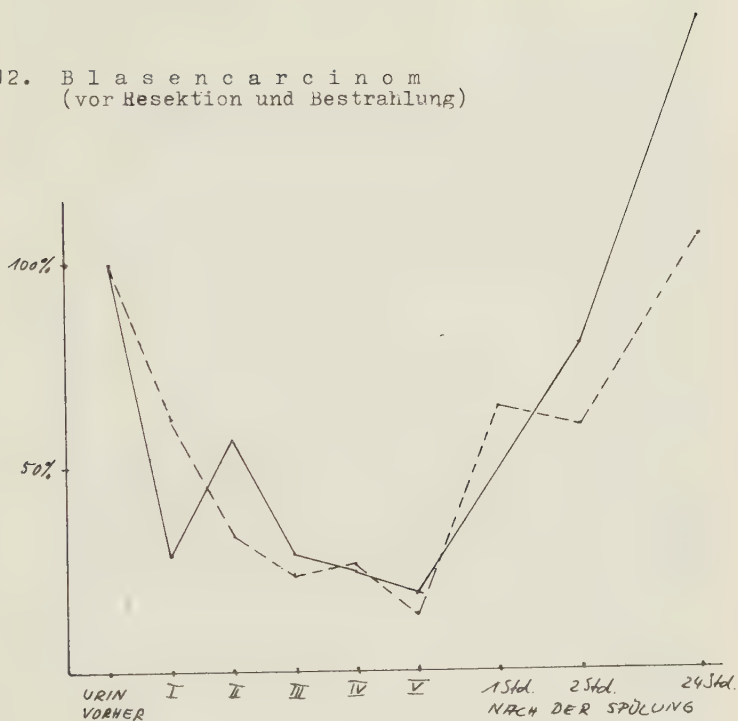
=====

am	16.8.62	17.8.62
mit	0,9%-iger NaCl- lösung	0,1%-iger Tachol.- lösung
Urin vor d. sp.	trüb, flockig	trüb, flockig
Spüllösungen	Fetzen und Bröckchen +	Nekrosefetzen ++ besonders anfangs
Verträglich- keit	gut	gut

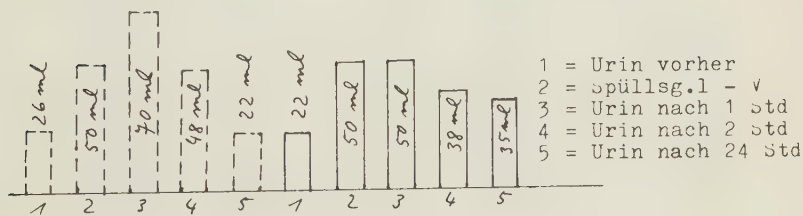
0,9%-ige NaCl-lsg. 0,1%-ige Tachol.lsg

	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
Urin vorher	1025	= 100	1100	= 100
Spüllsg.1	637,5	= 62,2	312,5	= 28,4
11	350	= 34,1	625	= 56,8
111	237,5	= 23	312,5	= 28,4
1V	262,5	= 25,6	262,5	= 23,8
V	137,5	= 13,4	200	= 18,1
Urin nach				
1 Std	662,5	= 64,6	712,5	= 64,7
2 Std	612,5	= 60	875	= 79,5
24 Std	1100	= 107	1787,5	= 160,6

12. Blasenkarzinom
(vor Resektion und Bestrahlung)



Kochsalzspülung --- Tacholiquin-spülung



- 1 = Urin vorher
- 2 = Spüllsg. 1 - v
- 3 = Urin nach 1 Std
- 4 = Urin nach 2 Std
- 5 = Urin nach 24 Std

13.

Mann

Alter: 58 Jahre

Diagnose: Zustand nach Cobaltbestrahlung eines
Blasencarcinoms (Abräumung und Blutstillung am
18.8.62)

Vorbehandlung der Blase: 1 Kochsalzspülung vor
2 Tagen;

Spülung durch Gummikatheter, der für die Zeit
der Spülung und Harnuntersuchung angelegt wird
(für ca 3 Std.)

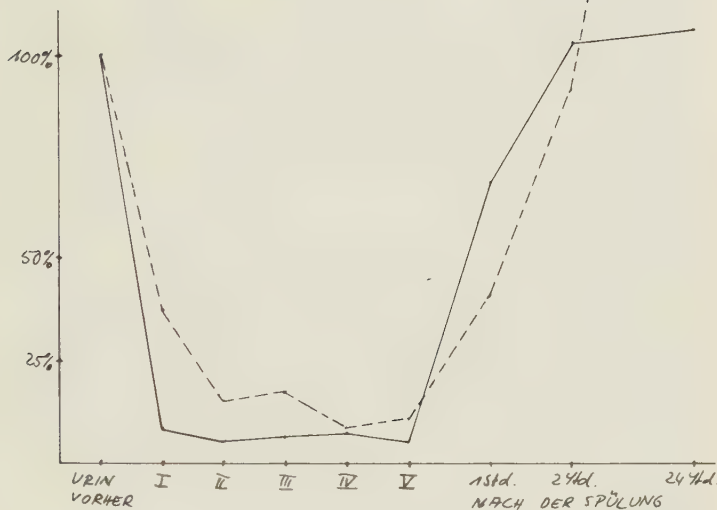
Blasenspülung

=====

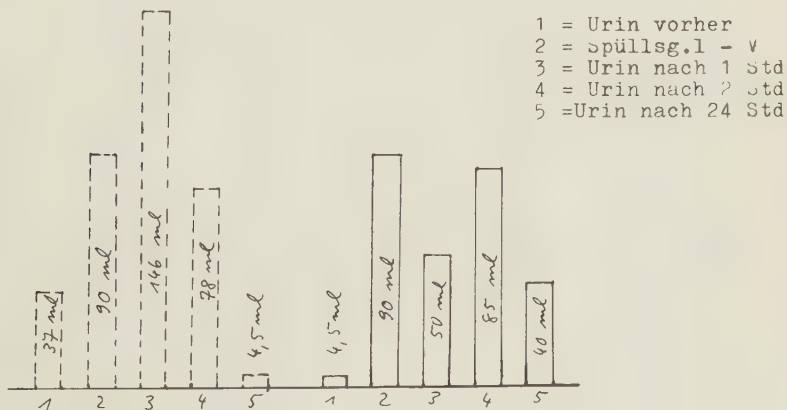
am	23.8.62	24.8.62
mit	0,9%-iger NaCl- lösung	0,1%-iger Tachol.- lösung
Urin vor d. Sp.	trüb mit Blut- gerinnseln	leicht trüb, Nekro- sestückchen +
Spüllösungen	Gewebsteilchen ++	Nekroseteile +
Verträglich- keit	gut	schmerzhaft

	0,9%-ige NaCl-lsg.	0,1%-ige Tachol.lsg
	LZ/cmm %	LZ/cmm %
Urin vorher	2025 = 100	5037,5 = 100
Spüllsg. I	750 = 37	400 = 8
II	300 = 14,9	275 = 5,4
III	350 = 17,2	312,5 = 6,2
IV	162,5 = 8,2	337,5 = 6,7
V	212,5 = 10,4	250 = 5
Urin nach		
1 Std	837,5 = 41,3	3437,5 = 68,2
2 Std	1862,5 = 91,9	5175 = 102,6
24 Std	5037,5 = 248,7	5325 = 105,7

13. Blasen carcinoma (nach Bestrahlung)



Kochsalzspülung --- Tacholiqinspülung



- 1 = Urin vorher
- 2 = Spüllsg. I - V
- 3 = Urin nach 1 Std
- 4 = Urin nach 2 Std
- 5 = Urin nach 24 Std

14.

Frau

Alter: 55 Jahre

Diagnose: Strahlenblase nach penetrierendem
Uteruscarcinom; Inkrustationen in der Blase.

Am 18.8.62 operative Abtragung der Nekrosen.

Vorbehandlung der Blase: keine

Spülung durch Glaskatheter

Blasenspülung

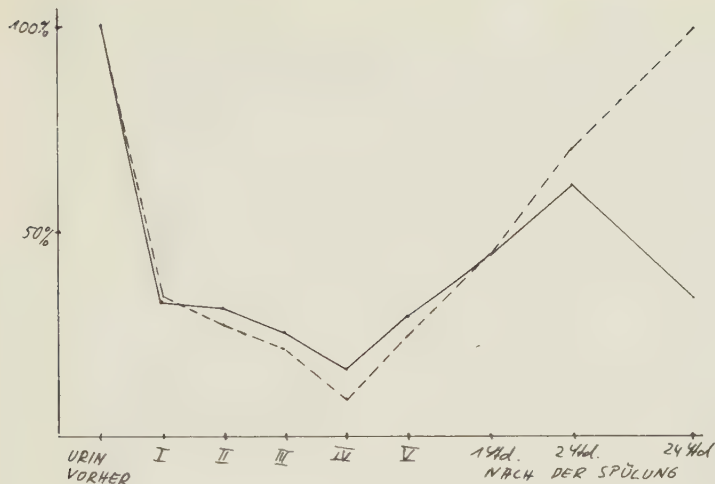
=====

am	23.8.62	24.8.62
mit	0,9%-iger NaCl- lösung	0,1%-iger Tachol.- lösung
Urin vor d. Sp.	blutig, trüb ++ flockig +	trüb +
Spüllösungen	Gewebsnekrosen +	Gewebsnekrosen +
Verträglich- keit	gut	gut

0,9%-ige NaCl-lsg. 0,1%-ige Tachol.lsg

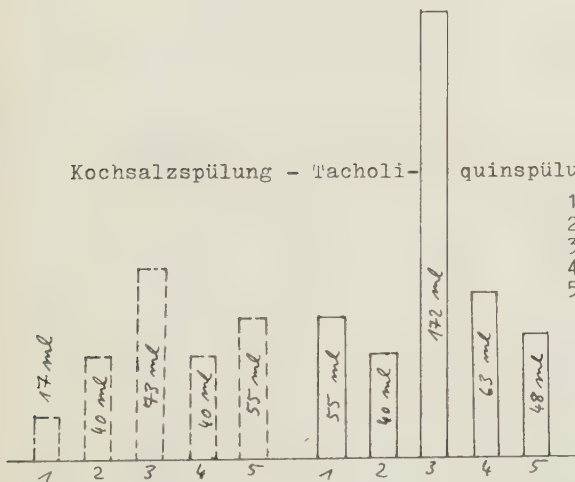
	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
Urin vorher	1812,5	= 100	1832,5	= 100
Spüllsg.l	625	= 34,4	612,5	= 33,4
ll	487,5	= 26,8	561,5	= 30,6
lll	387,5	= 21,3	450	= 24,5
lv	137,5	= 8,3	300	= 16,3
v	437,5	= 24,1	537,5	= 29,3
Urin nach			800	= 44
1 Std	800	= 44,1		
2 Std	1262,5	= 69,6	1132,5	= 61,8
24 Std	1832,5	= 100,1	600	= 32,7

14. Strahlenblase



Kochsalzspülung - Tacholiquinspülung

- 1 = Urin vorher
- 2 = Spüllsg. I - V
- 3 = Urin nach 1 Std
- 4 = Urin nach 2 Std
- 5 = Urin nach 24 Std



G r u p p e C

Die Wirkung einer 3-tägigen Kochsalzspülung im Vergleich zu einer 3-tägigen Tacholiquinspülung.

Es werden die LZ/cmm jeweils aus dem Urin vor der Spülung und aus dem Urin 1 Std und 2 Std nach der Spülung bestimmt. Da täglich zur selben Zeit gespült wurde, ist der Wert der Leukozytenkonzentration des Urins vor der Spülung gleichzeitig der Wert für die LZ/cmm des Urins 24 Std nach der Spülung des Vortages.

Der Versuch wurde an den Patienten, die bereits unter 10. (akute Cystitis) und unter 11. (akute Cystitis) angeführt sind, vorgenommen. Die Einzelheiten sind also für 15. auf Seite 38 und für 16. auf Seite 40 zu finden.

15.

<u>Urin</u>	<u>0,9%-ige NaCl-lsg.</u>		<u>0,02%-ige Tachol.lsg</u>	
	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
<u>1. Tag</u>				
vor d. Sp.	9350	= 100	3512,5	= 100
1 Std n. Sp.	7800	= 83,3	1575	= 44,8
2 Std n. Sp.	4562,5	= 48,7	637,5	= 18
<u>2. Tag</u>				
vor d. Sp.	2687,5	= 28,7	11437,5	= 48
1 Std n. Sp.	600	= 6,4	437,5	= 12,4
2 Std n. Sp.	1532,5	= 16,9	337,5	= 9,5
<u>3. Tag</u>				
vor d. Sp.	700	= 7,4	725	= 20,6
1 Std n. Sp.	900	= 9,6	512,5	= 14,6
2 Std n. Sp.	837,5	= 9	775	= 22,5
<u>4. Tag</u>				
vor d. Sp.	3512,5	= 37,5		

15. Akute Cystitis



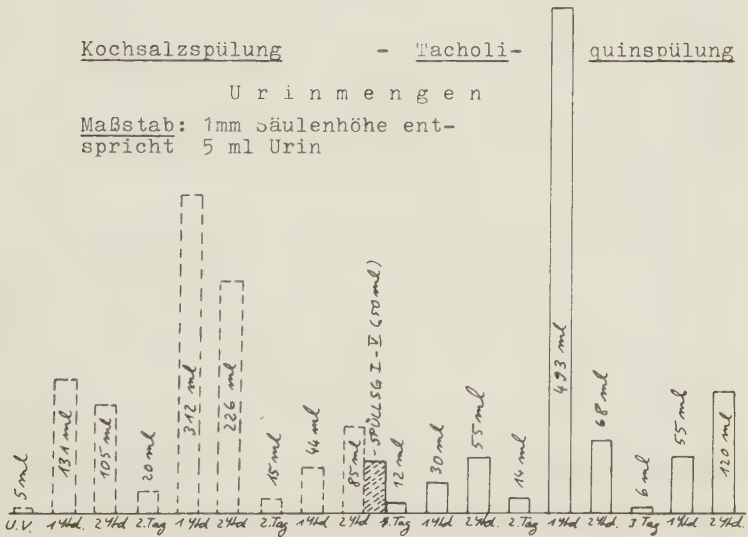
Kochsalzspülung

- Tacholi-

guinspülung

Urinmengen

Maßstab: 1mm Säulenhöhe entspricht 5 ml Urin



16.

Einzelheiten über den Patienten sind auf der Seite 40 unter 11. einzusehen.

hier lag die 3-tägige Tacholiquinspülung vor der 3-tägigen Kochsalzspülung im Gegensatz zur sonst üblichen Reihenfolge.

	<u>0,02%-ige Tachol.lsg</u>		<u>0,9%-ige NaCl-lsg</u>	
	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
<u>Urin</u>				
<u>1. Tag</u>				
vor d. Sp.	2862,5	= 100	5887,5	= 100
1 Std n. Sp.	1275	= 44,5	3912,5	= 66,4
2 Std n. Sp.	1812,5	= 63,3	2850	= 48,3
<u>2. Tag</u>				
vor d. Sp.	3650	= 127,4	7225	= 122,6
1 Std n. Sp.	1725	= 60,2	2212,5	= 37,5
2 Std n. Sp.	4050	= 141,4	4312,5	= 73,2
<u>3. Tag</u>				
vor d. Sp.	5375	= 190	6675	= 113,3
1 Std n. Sp.	2800	= 97,8	1000	= 17
2 Std n. Sp.	4100	= 147	1150	= 23,7
<u>4. Tag</u>				
vor d. Sp.	5887,5	= 205,7		

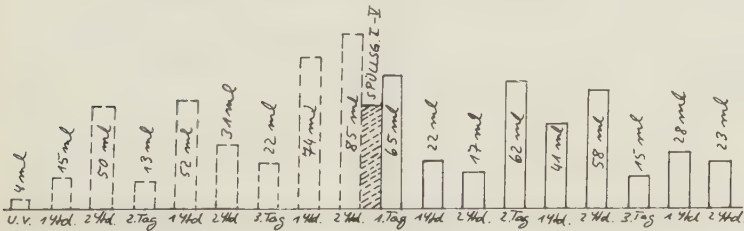
16. akute Cystitis



Kochsalzspülung - Tacholiquinspülung

Urinmengen

Maßstab: 1mm Säulenhöhe entsprechen 2,5 ml Urin



G r u p p e D

a)

Spülung mit 0,02%-iger Tacholiquinlösung
=====

bisher wurden die Tacholiquinspülungen mit der 5-fachen Konzentration durchgeführt.

vergleich der wirksamkeit einer 0,1%-igen und einer 0,02%-igen Tacholiquinspülung:

1. akute Cystitis; nähere Angaben unter 10. auf Seite 38;

Die 2 Spülungen wurden nach der Methode der G r u p p e B ausgeführt. Der zeitliche Abstand betrug 6 Tage. Angaben über die Leukozytenkonzentrationen in den Spüllösungen werden nicht gemacht, wohl aber über die LZ/cmm im Urin vor der Spülung und 1 Std/ 2 Std/ 24 Std nach der Spülung.

S p ü l u n g m i t
0,1%-iger 0,02%-iger
T a c h o l i q u i n l ö s u n g .
=====

Urin	Menge ml	LZ/cmm	Menge ml	LZ/cmm
vor d. Sp.	10	12037,5	12	3512,5
1 Std n. Sp.	28	5025	30	1575
2 Std n. Sp.	34,5	7500	55	637,5
24 Std n. Sp.	26	4150	14	1437,5

Bemerkung: Es zeigt sich bei beiden Konzentrationen der Spüllösungen etwa derselbe Effekt.

2. akute Cystitis; nähere Angaben unter 11. auf Seite 40;

Der zeitliche Abstand der 2 Spülungen betrug 48 Std. Sonst wie oben unter 1.

S p ü l u n g m i t
0,1%-iger 0,02%-iger
T a c h o l i q u i n l ö s u n g .
=====

Urin	Menge ml	LZ/cmm	Menge ml	LZ/cmm
vor d. Sp.	7	8412,5	65	2862,5
1 Std n. Sp.	32	800	22	1275
2 Std n. Sp.	25	5337,5	17	1812,5
24 Std n. Sp.	4	2275	62	3650

Bemerkung: Es fällt bei der 0,02%-igen Tacholi-
quinspülung der Anstieg der LZ/cmm nach 24 Std
auf, während der Effekt nach 1 Std und 2 Std
dem der Spülung mit 5-facher Konzentration nicht
nachsteht.

3. chronische Cystitis infolge Querschnitts-
lähmung;

Vorbehandlung der Blase: tägliche Spülung mit
Kamillentee;

Spülung durch Dauerkatheter; Methode wie oben;
Ein Vergleich mit einer 0,1%-igen Tacholiquin-
spülung kann nicht angestellt werden.

Spülung mit 0,02%-iger Tacholiquinlösung
=====

Urin	Menge	LZ/cmm
vor d. Sp.	91 ml	9425
1 Std n. Sp.	35 ml	5087,5
2 Std n. Sp.	44 ml	6125

Bemerkung: Auch bei diesem Verlauf zeigt sich
ein erheblicher Netzmittleffekt.

4. chronische Cystitis bei Querschnitts-
lähmung mit Blasenbeteiligung;
Spülung durch Dauerkatheter; Methode wie oben .

Spülung mit 0,02%-iger Tacholiquinlösung
=====

Urin	Menge	LZ/cmm
vor d. Sp.	173,5 ml	1425
1 Std n. Sp.	12 ml	650
2 Std n. Sp.	18 ml	625
24 Std n. Sp.	79 ml	2737,5

b)

Untersuchung der Konzentrationsabhängigkeit
der Leukozyten von der Urinmenge in der Blase.

Eine Patientin wurde veranlaßt, die vor-
liegende Urinmenge aus der Blase zu entleeren.
Nach der Miktion wurde

1. 10 Minuten gewartet und die in dieser Zeit
gebildete Urinmenge katheterisiert: 5 ml
2. der in 20 Minuten gebildete Harn kathe-
terisiert: 18 ml
3. nach weiteren 30 Min. betrug die Harn-
menge: 20,5 ml.

Die Auszählung der LZ/cmm aus diesen Harnvolumina
derselben Patientin ergab:

Urin 1: 5 ml: LZ/cmm = 11275

Urin 2: 18 ml: LZ/cmm = 1350

Urin 3: 20,5 ml: LZ/cmm = 1212,5

Bei den Volumenunterschieden besteht eine
weitgehende Konzentrationsgleichheit der Leukozyten.

11. T E I L

1.

Mann

Alter: 62 Jahre

Diagnose: Fistelblase: Nach Miktionsbeschwerden, Brennen, und Pollakisurie wurde zur Entlastung eine Blasenpunktion vorgenommen und eine Fistel gelegt.

Vorbehandlung der Blase: täglich Rivanolspülungen; die letzte Spülung war vor 24 Std.

Spülung durch Dauerkatheter;

Blasenspülung

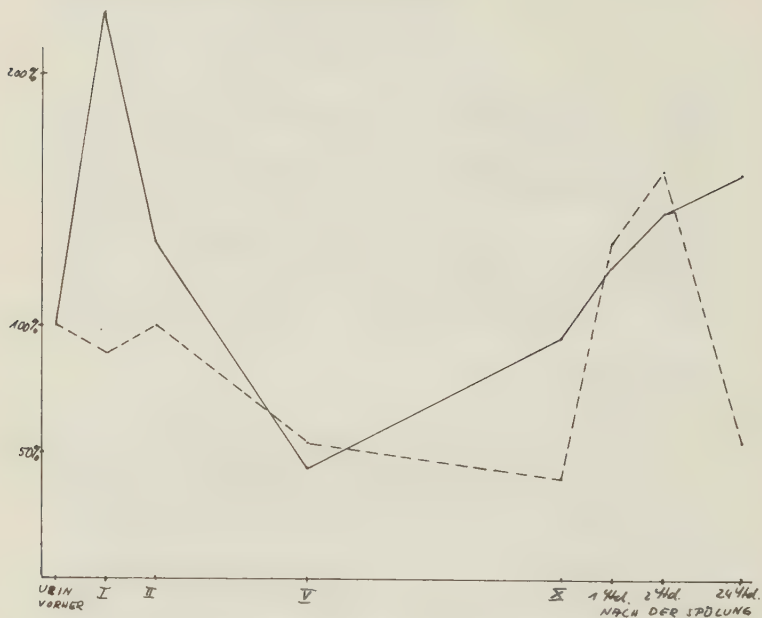
=====

am	21.3.63	22.3.63
mit	0,9%-iger NaCl-lösung	30mg%-iger Prill-lösung
Urin vor d. Sp.	klar, flockig+	klar, flockig +
Spüllösungen	Nekroseteilchen Schlieren +	Schlieren ++
Verträglichkeit	gut	gut

0,9%-ige NaCl-lsg. 30mg%-ige Prillsg.

	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
Urin vorher	800	= 100	412,5	= 100
Spüllsg.l	712,5	= 89	925	= 224,2
ll	800	= 100	550	= 133,3
v	412,5	= 51,5	175	= 42,4
x	312,5	= 39	387,5	= 93,9
Urin nach				
1 Std	1075	= 130,6	500	= 121,2
2 Std	1275	= 159,3	587,5	= 142,4
24 Std	412,5	= 51,5	650	= 157,5

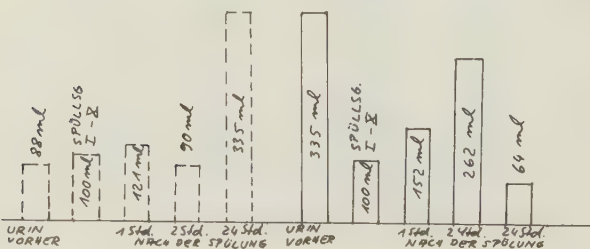
1. Fistelblase, chronische Cystitis



----- = Verlauf der LZ/cmm bei der Kochsalzpflung
 ————— = Verlauf der LZ/cmm bei der Prilspflung

Urinmengen

Kochsalzpflung - Prilspflung



2.

Mann

Alter: 70 Jahre

Diagnose: seit 2 Monaten Dauerkatheter wegen

Harnsperre; Cystitis;

Vorbehandlung der Blase: täglich Spülungen mit
Desinfizientien;

Blasenspülung

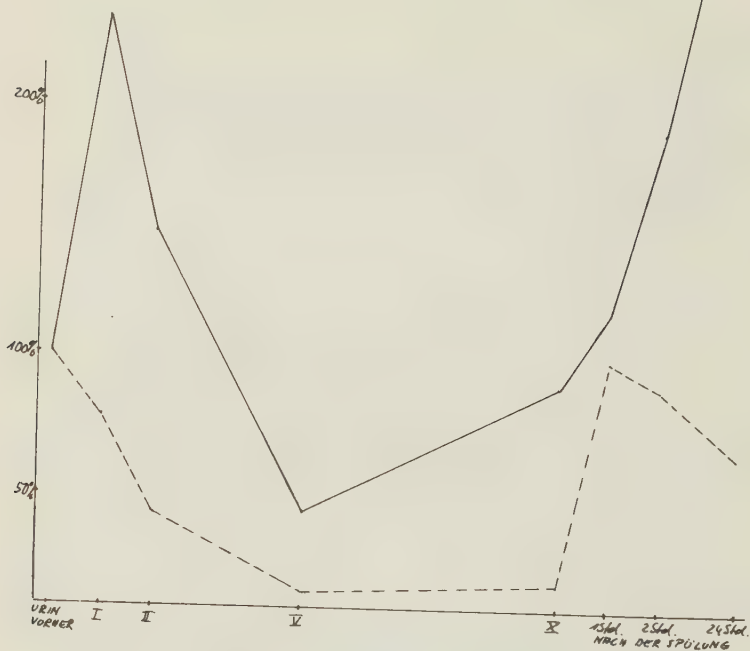
=====

am	27.3.63	28.3.63
mit	0,9%-iger NaCl-lösung	30mg%-iger Prillösung
Urin vor d. op.	trüb, entzündliches Sediment	einige Flocken u. Schlieren
Spüllösungen		ab v1/v11 klar
Verträglichkeit	o. B.	gut

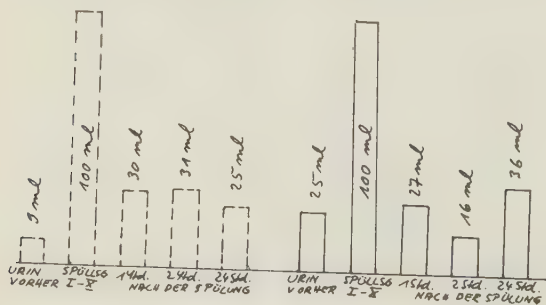
0,9%-ige NaCl-lsg. 30mg%-ige Prillsg.

	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
Urinvorher	1362,5	= 100	837,5	= 100
Spüllsg.1	1037,5	= 76,1	1950	= 232,8
11	512,5	= 37,6	750	= 90
v	87,5	= 6,3	312,5	= 37,3
X	137,5	= 10	725	= 86,5
Urin nach				
1 Std	1337,5	= 98	962,5	= 114,8
2 Std	1200	= 88	1575	= 188
24 Std	837,5	= 61,4	2800	= 334,3

2. chronische C y s t i t i s



Kochsalzspülung - Prilspülung



3.

Mann

Alter: 78 Jahre

Diagnose: Harnröhrenstenose (Prostatahypertrophie),
die zunächst durch Dauerkatheter überwunden wurde.

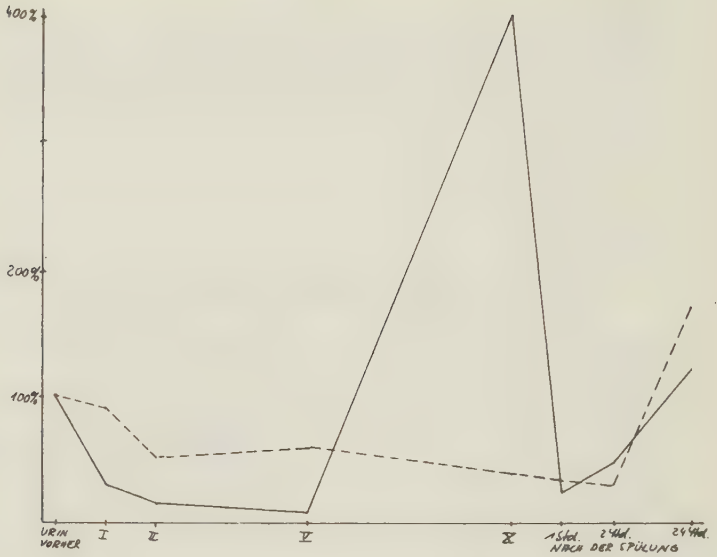
vorbehandlung der Blase: täglich Spülungen mit
Rivanollösung;

Blasenspülung
=====

am	2.4.63	3.4.63
mit	0,9%-iger NaCl- lösung	30mg%-iger Pril- lösung
Urin vor d. Sp.	flockig	trüb, flockig
Spüllösungen	---	Gewebsschlieren +++ dagegen wenig LZ/cmm
Verträglich- keit	gut	Brennen, besonders initial, auch nach Instillation d. 100 ml

	<u>0,9%-ige NaCl-lsg.</u>		<u>30mg%-ige Prillsg.</u>	
	LZ/cmm	%	LZ/cmm	%
Urin vorher	825	= 100	1387,5	= 100
Spüllsg.1	750	= 90,9	425	= 30,8
11	437,5	= 53	237,5	= 17,2
V	487,5	= 59	112,5	= 8,1
X	325	= 39,3	5562,5	= 403,8
Urin nach				
1 Std	312,5	= 37,5	362,5	= 26,3
2 Std	275	= 33,3	675	= 49
24 Std	1387,5	= 168,1	1700	= 123,3

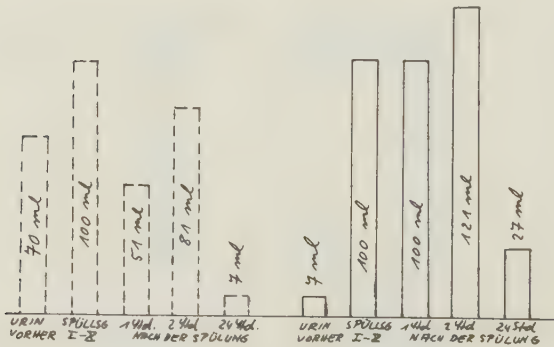
3. chronische Cystitis



Kochsalzspülung

-

Prilspülung



4.

Mann

Alter: 78 Jahre

Diagnose: Dauerkatheter wegen Prostataadenom seit 5 Jahren; hieraus chronische Cystitis; Blasen-
tenesmen; Altersdiabetes;
vorbehandlung der Bl: se: keine

Blasenspülung
=====

am	2.4.63	3.4.63
mit	0,9%-iger NaCl-lösung	30mg%-iger Prill-lösung
Urin vor d. Sp.	orange-gelb, filziges Sediment, übelriechend	trüb, sedimentiert schnell
Verträglichkeit	gut	gut

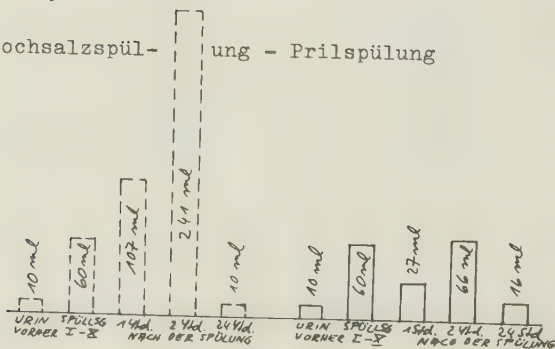
0,9%-ige NaCl-lsg. 30mg%-ige Prillsg.

	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
Urin vorher	1825	= 100	5762,5	= 100
Spüllsg.l	212,5	= 11,6	2850	= 49,4
ll	762,5	= 41,9	1162,5	= 20,1
V	250	= 13,8	675	= 11,7
A	362,5	= 19,8	162,5	= 2,8
Urin nach				
1 Std	887,5	= 48	2037,5	= 35,3
2 Std	987,5	= 54,1	2725	= 47,2
24 Std	5762,5	= 315,7	12962,5	= 224,9

4. chronische C y s t i t i s



Kochsalzspülung - Prilspülung



5.

Frau

Alter: 69 Jahre

Diagnose: Mammacarcinom; maligne entartetes Papillom; Probeexcision wurde am 3.4.63 vorgenommen.

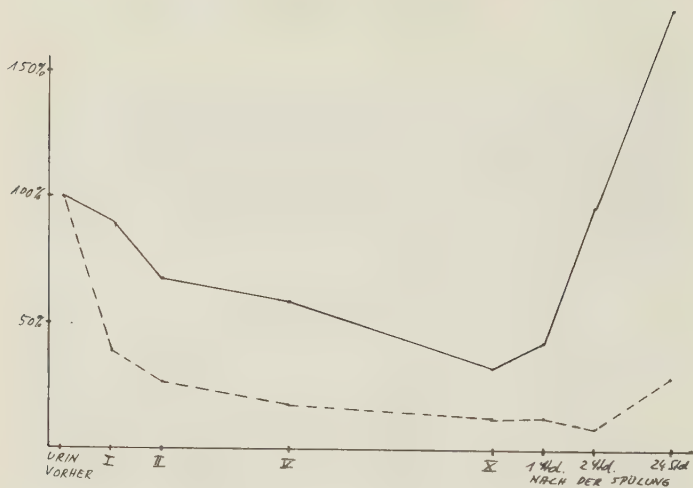
Vorbehandlung der Blase: während einiger Tage Targesinininstillationen; die letzte war 24 Std vor der Kochsalzspülung;
Spülung durch Glaskatheter;

Blasenspülung
=====

am	9.4.63	10.4.63
mit	0,9%-iger NaCl-lösung	30mg%-iger Prillösung
Urin vor d. Sp.	dunkelgelb, trüb ++	trüb +
Spüllösungen	Gewebsnekrosen +	Gewebsnekrosen +
Verträglichkeit	gut	gut

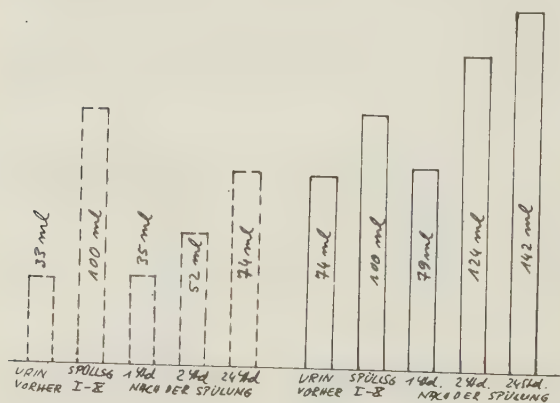
	<u>0,9%-ige NaCl-lsg.</u>		<u>30mg%-ige Prillsg.</u>	
	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>	<u>LZ/cmm</u>	<u>%</u>
Urin vorher	2700	= 100	775	= 100
Spüllsg.1	1062,5	= 39,3	700	= 90,3
11	725	= 26,8	530	= 68,3
V	487,5	= 18	450	= 58
X	312,5	= 11,5	237,5	= 30,6
Urin nach				
1 Std	300	= 11,1	325	= 41,9
2 Std	237,5	= 8,7	725	= 94,1
24 Std	775	= 28,6	1325	= 170,9

5. m a l i g n e entartetes Papillom



Kochsalzspülung

Prilspülung



D I S K U S S I O N

Im Rahmen dieser Untersuchung mußten wir uns auf eine Zahl von 26 Patienten beschränken. Bedenken waren weniger von Seiten des zu untersuchenden Präparates wegen einer möglichen schädigenden Wirkung zu erheben, als vielmehr wegen der Belästigung des Patienten. Kranken, bei denen kein Dauerkatheter lag, mußte z.B. 3 Tage hintereinander täglich ein Katheter gelegt werden.

Es ist zu erwarten, daß bei höherer waschwirkung der Netzmittel die Spülung gründlicher erfolgt. Als Kriterium für die Intensität der Ausschwemmung, für den Verschmutzungsgrad der Blase vor der Spülung und den Reinheitsgrad der Blase nach der Spülung wurde die Anzahl der Leukozyten pro cmm im Urin bzw. in den Spüllösungen verwendet.

Fehlerquellen, die den ermittelten und errechneten Leukozytenzahlen zugrunde liegen können:

1. Wenn die zu untersuchenden Proben Nativharns und der Spüllösungen über längere Zeit, d.h. 3 bis 5 Stunden im Labor stehen blieben, setzte sich das Sediment ab, aus dem auch durch heftiges Schütteln sicherlich nicht alle Leukozyten frei zu bekommen waren.

2. Als Schwankungsbreite der Fehler bei der Auszählung der LZ/cmm sind ± 100 LZ/cmm anzunehmen.

Im folgenden werden die einzelnen Versuche nach Gruppen besprochen. Hierzu ist es für den Leser notwendig, die Tabellen anzusehen und vor allem die Angaben für die einzelnen Patienten zu lesen. Es liegen nämlich für jeden Versuch

der Natur der Sache gemäß Sonderverhältnisse vor, die es in Betracht zu ziehen gilt.

Mitgeführt mit den Leukozytenkonzentrationen sind Tabellen über die jeweilige Menge von Urin bzw. Spüllösung, aus denen die Leukozytenkonzentration ermittelt wurde. Weiter unten wird die weitgehende Unabhängigkeit der LZ/cmm von den jeweiligen Flüssigkeitsmengen, denen ja lediglich Proben zur Leukozytenauszählung entnommen wurden, besprochen. Trotzdem ist es ratsam, bei allzu starken Abweichungen der Leukozytenkonzentrationen im Kurvenverlauf die dazugehörige Flüssigkeitsmenge in Beziehung dazu zu setzen, soweit ein Anlaß dazu gegeben scheint.

G r u p p e A

Zunächst fällt auf, daß der Spülungsverlauf und das Ergebnis nach der Spülung bei physiologischer Kochsalzlösung und Tacholiquinlösung völlig verschiedene Bilder im Koordinatensystem abgeben. Miteinander zu vergleichen sind die jeweiligen Verläufe, weil die verschiedenen Leukozytenkonzentrationen der Kochsalz- und Tacholiquin-spülungen auf denselben Ausgangswert bezogen wurden, nämlich darauf, daß die Leukozytenkonzentration des Urins vor der Spülung (vor Kochsalz- bzw. Tacholiquin-) gleich 100 % gesetzt wurde, und alle anderen Leukozytenkonzentrationen während und nach der Spülung auf Prozentwerte umgerechnet wurden.

Verlauf: Es wurden von den Spüllösungen jeweils nur Proben aus Spüllösung 1, 11, V, und X erhoben. Bei den Patienten Nr. 1, 3, 4 und 5 zeigen sich

keine auffallend charakteristischen Verläufe der Leukozytenkonzentrationen in den Spüllösungen. (Bei Nr. 2 ist die Diagnose und Vorbehandlung für den Kochsalzspülungsverlauf zu berücksichtigen.) Bei den Patienten Nr. 2, 6 und 7 weist die Spülung 1 der Tacholiquinkurve jeweils eine über 100 % liegende Leukozytenkonzentration auf.

Ergebnis: Für ein positives Ergebnis der Spülung erscheint das Absinken der Leukozytenkonzentration nach der Spülung unter 100 % maßgeblich, und dieses womöglich über längere Zeit, d.h. über mehrere Stunden hin. Bei den in dieser Gruppe A untersuchten 7 Patienten ist die Kontrolle für ein Ergebnis nur für 1 Stunde und 2 Stunden nach der Spülung durchgeführt. Das Ergebnis erweist sich für die Patienten Nr. 1, 2, 3 und 4 eindeutig als positiv für die Tacholiquinspülung. Wo der Ausgang der Kochsalzspülung auch als positiv anzusehen ist, liegen die Konzentrationen höher als die nach Tacholiquinspülung. Deshalb ist für diese 4 "Fälle" die Tacholiquinwirkung eindeutig als stärker anzusehen als die Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung. Der Grad dieser Wirkung ist aus den Tabellen zu ersehen.

Die Patienten 5, 6 und 7 weisen für die Kochsalzspülung allein ein leicht positives Ergebnis auf. Dagegen liegt nach Tacholiquinspülung ein starker Anstieg der Leukozyten im Urin nach 1 Stunde und noch stärker nach 2 Stunden vor, (auf das 4-fache der LZ/cmm gegenüber dem Urin vor der Spülung!). Dies führt wohl zu der Annahme einer Reizwirkung des Tacholiquin bei den vorliegenden Krankheits-

bildern. (Wofür Tacholiquin als Blasenspülmittel indiziert erscheint, geht aus einer Tabelle am Schluß der Diskussion hervor). Allerdings kann bei Nr. 5, wo eine Pyelonephritis und Ureterstenose vorliegt, auch nach der Tacholiquinspülung durch die Einengung eitriges Material nachgeflossen sein. Dies ist also aufgrund der Diagnose in Rechnung zu stellen.

Verträglichkeit: Sämtliche Spülungen mit Kochsalzlösung wurden gut vertragen. Dagegen wurde bei der Tacholiquinspülung von den Patienten wohl wegen des Schäumens der Lösung Harndrang empfunden, obwohl gleiches Volumen wie an Kochsalzlösung appliziert worden war. Beschwerden gaben unter den 7 Patienten einer (Nr. 2) mit positivem und zwei (Nr. 6 und 7) mit negativem Spüleffekt untersuchte Patienten an. Wo das Tacholiquin den Entzündungszustand um das 4-fache bzw. um das $1 \frac{1}{2}$ -fache verschlechtert hat, wurden Stichschmerzen angegeben, die aber hauptsächlich in der vorliegenden Krankheit ihren Grund haben. (z.B. hier Blasenkarzinom und eitrige Cystitis).

G r u p p e B

Aus den Spülungen unter Gruppe A ergab sich, daß die Spüllösung V und X einen annähernd gleichen Leukozytengehalt hat. Deshalb wurden bei den Versuchen unter der Gruppe B die Spüllösungen nur 5 mal eingefüllt, da offenbar der maximale Ausräumungseffekt schon nach der IV. bzw. V. Spülung erreicht ist. Außerdem wurde darauf verzichtet, die jeweiligen Spüllösungen 5 Minuten lang in der Blase zu belassen, um eine in der Klinik anwendbare Spülmethode herauszufinden.

Verlauf: Es wurden alle 5 Spüllösungen untersucht, so daß der gesamte Spülablauf zu verfolgen ist. Charakteristische Übereinstimmungen zeigen sich bei 8 (Blasencarcinom), 9 (Blasenulcus) und 10 (Verdacht auf Blasencarcinom) insofern, als die Spülungen 11 der Tacholiquinkurve jeweils mehr LZ/cmm aufweisen als Spülung 1 und 111. Bei den Patienten Nr. 10, 11, 13 und 14 verlaufen die Spülungen mit Kochsalzlösungen sowie mit Tacholiquinlösung sehr ähnlich und uncharakteristisch. (Diagnosen: 2 Cystitiden bei 10 und 11; Cobalt-bestrahltes Blasencarcinom bei 13; Strahlenblase bei 14).

Ergebnisse: Bei der Beurteilung des Spüleffektes ist ein "Kurzerfolg", der über 2 Stunden reicht und ein längerer über 24 Stunden zu unterscheiden. Ganz grob sind höhere Spüleffekte - gegenüber Kochsalzbehandlung - nach Tacholiquinbehandlung bei 5 "Fällen" (Nr. 9, 10, 11, 13, 14) im Gegensatz zu 2 Fällen (Nr. 8 und 12), bei denen jede Spülung überhaupt, ob mit Kochsalz- oder Tacholiquinlösung, eine Verschlechterung des Entzündungszustandes hervorruft, (soweit man die Vermehrung der Leukozyten im Urin als Kriterium einer Verschlechterung ansehen kann.) Diese Verschlechterung tritt bei Nr. 12 erst nach 24 Stunden auf, während sie bei Nr. 8 für Tacholiquin schon nach 2 Stunden vorliegt. Zu Nr. 13 ist zu sagen, daß nach 2 Stunden für beide Spülungen etwa der Ausgangswert wieder erreicht ist, wobei er nach Tacholiquinbehandlung aber über 24 Stunden beibehalten wird, nach Kochsalzbehandlung sich jedoch rapide verschlechtert auf das 2 1/2-fache der LZ/cmm des Urins vor der Spülung.

Verträglichkeit: Bei den Kochsalzspülungen hatten

die Patienten keinerlei Beschwerden, während der Tacholiquinspülungen jedoch hatten 2 Patienten, und zwar Nr. 8 und 13 Schmerzen.

G r u p p e C

Bei den 2 Patienten, die je über 3 Tage mit physiologischer Kochsalzlösung und anschließend mit Tacholiquinlösung gespült wurden, zeigen sich gegensätzliche Ergebnisse. Der Patient Nr. 15 weist für beide Spüllösungen einen positiven Effekt auf, wobei der Spülerfekt für Tacholiquin nach 3 Tagen insgesamt um 15 % höher liegt als für die physiologische Kochsalzlösung. Bei dem Patienten Nr. 16 zeigt sich ein positives Ergebnis nur nach der Kochsalzspülung, während an der Tacholiquinspülung auffällt, daß eine Verbesserung des Reinheitszustandes der Blase wohl noch 2 Stunden nach der Spülung vorliegt oder zumindest nur eine geringe Verschlechterung, während sich ein akuter Anstieg der LZ/cmm um 50 % - 60 % immer erst nach 24 Stunden erweist.

G r u p p e D

a)

Frage der Konzentration für die Tacholiquinlösung
=====

Da das Tacholiquin ein verhältnismäßig teures Medikament ist, wäre es ratsam, statt mit der hauptsächlich für die Versuche verwendeten 0,1%-igen Tacholiquinlösung auch mit 1/5 der Konzentration auszukommen. Daß die Wirksamkeit auch bei 0,02%-iger Tacholiquinlösung wie bei 0,1%-iger Lösung vorhanden ist, geht aus den 4 angestellten Versuchen hervor. Bei den beiden ersten Versuchen ist auch ein Vergleich mit der Wirksamkeit der 5-fachen Tacholiquin-

konzentration möglich, während bei den 2 anderen Versuchen kein Bezugssystem vorliegt und lediglich aus den Abläufen der Spülungswirkung zu ersehen ist, daß auch bei 0,02%-iger Tacholiquinlösung die Netzmittelwirkung besteht. Worauf die Anstiege nach 24 Stunden beruhen, kann an den ungünstig gewählten Krankheitsbildern liegen (chronische Cystitis bei Querschnittslähmung; siehe Tabelle der Tacholiquinindikationen!)

b)

Leukozytenkonzentration in Abhängigkeit von der Flüssigkeitsmenge?

Der unter D angeführte Versuch ist zweifellos unvollständig, da die untersuchten Urinmengen viel zu wenig different sind. Aus diesem Versuch ist allerdings die Gleichheit der LZ/cmm bei 4-fach unterschiedlichen Mengen experimentell erwiesen.

Daß mit einer weitgehenden Unabhängigkeit der Leukozytenkonzentration von der vorliegenden Flüssigkeitsmenge (Urin oder Spüllösung) zu rechnen ist, zeigen einige Zahlen auf:

wie z.B. unter Gruppe D, a) 4.:

hohe Konzentration LZ bei großer Menge

kleine "- LZ bei kleiner "-

nämlich: 1425 LZ/cmm aus 173,5 ml und

650 LZ/cmm aus 12 ml

oder auch aus Gruppe B, 12:

verschiedene Konzentration bei gleicher Menge

nämlich: 875 LZ/cmm aus 38 ml

1787,5 LZ/cmm aus 35 ml

oder Gruppe B, 13:

gleiche Konzentration bei verschiedener Menge

nämlich: 5175 LZ/cmm aus 85 ml

5325 LZ/cmm aus 40 ml

und aus Gruppe B, 113

hohe Konzentration bei kleiner Menge

geringe "- bei großer "-

nämlich: 5037,5 LZ/cmm aus 4,5 ml

400 LZ/cmm aus 90 ml

So wäre diese Reihe beliebig fortzuführen.

Die verschiedenen Leukozytenkonzentrationen sprechen dafür, daß sie unter verschiedenen Bedingungen zustande kamen. Der Hinweis auf die Vielgestaltigkeit der Kombination von LZ/cmm und der Flüssigkeitsmenge deutet nur darauf hin, daß es ein Ünding wäre, eine direkte Abhängigkeit der LZ/cmm aus den vorliegenden Flüssigkeitsmengen ergründen zu wollen.

DISKUSSION DER PRILSPÜLUNGEN

Da P r i l wie Tacholiquin ein Netzmittel ist, müßten sich für Spülungen mit Prillösung ähnliche Ergebnisse herausstellen.

Vor den Versuchen wurde eine Probe des Pril-konzentrates von 1 g Pril (trocken, aus der handelsüblichen Packung), das unter sterilen Bedingungen abgewogen wurde und in 10 ml aqua bidestillata (steril) gelöst wurde, zur bakteriologischen Untersuchung⁽⁺⁾ fortgegeben. Eine 48-stündige Bebrütung ergab einen negativen Befund.

Demnach ist Pril in Pulverform als keimfrei anzusehen. Es wurden insgesamt 5 Patienten dem Prilversuch unterzogen, der ähnlich ablief wie die Tacholiquinuntersuchungen.

Verlauf: Von den 10 Spülungen, die sofort

(+) am Urologischen Krankenhaus, München, Thal-kirchnerstraße

nach dem Einfüllen in die Blase wieder abliefen, wurde Proben aus Spüllösung 1, 11, V und X festgehalten. Abgesehen von den Patienten Nr. 1 und 2, bei denen die Prilkurven im Unterschied zu den Kochsalzkurven einen rapiden Anstieg der LZ/cmm in Spüllösung 1 gegenüber den Konzentrationen im Urin vor der Spülung und der Spüllösung 11 zeigen, ist bei den Patienten Nr. 3, 4 und 5 ein uncharakteristischer Verlauf. Hierzu ist zu bemerken, daß für die Patienten Nr. 3 und 4 das Prilkonzentrat (1 g in 10 ml Aqua bidest.) zur schnellen Auflösung erhitzt wurde. Bei Patient Nr. 5 müßte sich nun wieder das Phänomen von Nr. 1 und 2 zeigen (Spitze zwischen Urin vorher/1/11), was aber ausbleibt. So kann man nicht aufgrund dieser Beobachtung davon sprechen, daß Pril durch Kochen zerstört würde. Die Prilkurven zeigen aber insgesamt starke Abweichung von den Kochsalzkurven.

Ergebnis: Die Wirkung von Pril auf den Reinheitsgrad der Blase wurde 1 Std/ 2 Std/ und 24 Std nach der Spülung verfolgt. Für Pril fällt bei allen 5 Patienten das Ergebnis negativ aus, wenn das Ergebnis nach 24 Std. betrachtet wird. Die Kochsalzwirkung ist dagegen wesentlich höher und sogar positiv, wie die Versuche 1, 2 und 5 zeigen. Ein Absinken der LZ/cmm nach Prilspülung erfolgt lediglich bei den Patienten Nr. 3 und 4 für 2 Std. nach der Spülung, wobei bei Nr. 3 allerdings der Kochsalzeffekt höher liegt! Bei den Patienten Nr. 1, 2 und 5 ist jeweils nach der X. Spülung im Urin ein fortschreitend steiler Anstieg der Prilkurve zu sehen, wobei bei Nr. 1 und 2 schon nach 1 Stunde, bei Nr. 5 nach der 2. Stunde der Ausgangswert der Leukozytenkonzentration des Urins vor der Spülung erreicht ist.

Verträglichkeit: Mit Ausnahme eines Patienten (Nr. 3), der als wehleidig bekannt ist, wurde die Prilspülung ohne Beschwerden vertragen. Ebenso wurden keine Schmerzen bei der Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung geäußert.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Das Netzmittel Tacholiquin wurde auf seine Anwendbarkeit als Blasenspülmittel untersucht. Es sollte die Spülwirkung anhand der verminderten oder erhöhten LZ/cmm im Urin nach der Spülung gegenüber der Leukozytenkonzentration des Urins vor der Spülung nachgewiesen werden. Außerdem konnte der Spüleffekt der Tacholiquinlösung jeweils mit dem reinen Wasser, d.h. ohne Netzmittelzusatz, in Form der Kochsalzlösung verglichen werden.

Die Versuche an den 14 Patienten ergeben, daß Tacholiquin als Spülmittel in 8 Fällen eine höhere Wirkung hat als physiologische Kochsalzlösung. Dies erweist sich teilweise über 24 Std. hinaus. In 5 Fällen ist die Spülung mit Kochsalzlösung eher angezeigt, da bei dieser eine Besserung erfolgt; in 1 Fall scheint überhaupt keine Spülung anzusprechen, da sie eher zu einer Blasenschleimhautreizung führt. Dieses zuletzt angeführte Ergebnis lag bei inkrustierter Cystitis vor.

ERGEBNIS DER TACHOLIQVINSPLÜNG GEGENÜBER DER
=====
 KOCHSALZSPÜNG BEI VERSCHIEDENEN INDIKATIONEN
 =====

<u>Diagnose</u>	<u>Ergebnis</u>	<u>Nummer</u>
<u>chronische Cystitis</u>	1 x negativ	5.
	3 x positiv	2. 3. 4.
<u>chronische Cystitis</u> (bei Querschnitts- lähmung)	1 x positiv	1.
<u>eitrige Cystitis</u> (bei Querschnitts- lähmung)	1 x negativ	6.
<u>akute Cystitis</u>	2 x positiv	10. 11.
<u>inkrustierte Cystitis</u> (nach reseziertem Blasencarcinom)	1 x negativ	8.
<u>Blasencarcinom</u> (vor Resektion und Bestrahlung)	2 x negativ	7. 12.
(nach Resektion und Bestrahlung)	1 x indifferent	13.
<u>Strahlenblase</u>	1 x positiv	14.
<u>Blasennulcus</u>	1 x positiv	9.

Soweit diese kleine Statistik ein Hinweis sein kann, ergibt sich daraus, daß Tacholiquin als Blasenspülmittel für akute und chronische Cystitiden, sowie für Blasennulcus und Strahlenblasen verwendet werden kann, und zwar mit sichtbar mehr Erfolg als etwa die Vergleichsspüllösung mit physiologischer Kochsalzkonzentration.

Im allgemeinen fällt gute Verträglichkeit der Spülungen mit einem positiven und die Schmerzhaftigkeit der Spülungen mit einem negativen Ergebnis zusammen. wo allerdings vom Patienten während der Spülung Schmerzen angegeben werden,

ist vom Gebrauch des Netzmittels abzusehen, obwohl auch bei diesem Patienten (Nr. 2) der objektive Befund über den Spüleffekt positiv ausfällt.

Ein wichtiger Tatbestand für die Erklärung des stärkeren Spüleffektes des Tacholiquin ist die Beobachtung, daß in den Spüllösungen bei Tacholiquinspülung jeweils wesentlich mehr Nekrosen und Fibringerinnsel ausgeschwemmt wurden als bei der Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung.

Aufgrund unserer Untersuchungen zeigen die Tacholiquinspülungen bei bösartigen Blasen-tumoren in jedem Stadium der Krankheitsphase, vor und nach Resektion, vor und nach Bestrahlung einen Anstieg der LZ/cmm im Urin nach der Spülung, und damit den Ausdruck für eine Reizung der Blasen-schleimhaut.

Für die klinische Anwendung des Tacholiquin zu Blasenspülungen ist folgendes vorzuschlagen: Eine 0,02%-ige Tacholiquinlösung wird durch Zusatz von einer 1%-igen steril abgefüllten Ampulle (20 ml) in eine 1000 ml Flasche Aqua bidestillata hergestellt. Die Spülung erfolgt durch eine sterile Katheterspritze, indem man je nach Blasenkapazität ein konstantes Quantum ca. 5 mal einspritzt und sofort abfließen läßt. Es wäre die Kombination eines Desinfiziens mit dem Tacholiquin als Spülmittel zu empfehlen.

Obwohl in den P r i l l ö s u n g e n im Unterschied zu den Kochsalzlösungen vermehrt schlieren und Nekroseteilchen erscheinen, ist dieser vermeintliche Ausdruck des höheren

Reinheitsgrades objektiv nicht zu belegen. Den untersuchten Fällen liegen 4 mal chronische Cystitis und 1 mal ein maligne entartetes Papillom zugrunde. Diese (siehe Pacheliquinin-dikationen!) so günstige Häufung an Cystitiden für die Netzmitteluntersuchung führte nicht einmal zu einem positiven Ergebnis. Demnach scheint Pril zur klinisch therapeutischen Anwendung ungeeignet, obwohl an anderen Stellen (siehe unter Eigenschaften des Pril) die Schleimhautverträglichkeit für Pril experimentell garantiert zu sein scheint.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) Bachmann, W. HNO-Wegweiser 6; 178 (1957)
- 2) Chwala, A. Melliand Textilber. 30; 459 (1949)
- 3) Collins, v. I., Kracum, V. D., Smessaert, A.:
New York Jour. Med. 55; 1587 (1955)
- 4) Cornforth, I.W., Nature, 168; 150 (1951)
- 5) Debye, P. physc. Colloid Chem. 55; 644 (1951)
- 6) Friedrich, H.W. vortr. Mittelrhein. Chir. Tgg.
Gießen Okt. 1956
- 7) Glassmann, H.N. Science 111; 688 (1950)
- 8) Götte, E. a) Kolloid-Z. 64; 331 (1933)
b) "Zur Pharmakologie der grenzflächenaktiven Stoffe, der Tenside"
Literaturstudie, Böhme Fettchemie
Jan. 1960, Düsseldorf
- 9) Harkins, W.D. The physical Chemistry of Surface
Films, New York 1952, S. 298 ff.
- 10) Hartley, G.S. Aqueous Solutions of Paraffin-
Chain Salts, Paris 1936
- 11) Havermann u. Rüter: "Schweinezucht und Schweine-
mast" Nr. 4 (1954)
- 12) Kellner, A., Corell, I.W., Ladd, A.T.
I. Exper. Med. 93; 373 (1951)
- 13) Kling, W. "Theorie des Waschens" aus Zeitschrift
für Elektrochemie, Band 59, Nr. 4 1955
- 14) Leuthardt, F. "Lehrbuch d. physiol. Chemie" 1959,
S. 165
- 15) Lindner, K. "Textilhilfsmittel und Waschrohstoffe"
11. Auflage
- 16) Miller, D.W., Conyers, Dinthoffer, I.A.M.A. 1158;
95 (1955)
- 17) Palmer, R.C.: Soc. Chem. Ind., London 60; 56 (1941)

- 18) Philippoff, W. Kolloid-Z. 88; 40 (1939)
- 19) Preston, W.C. I. physic. Colloid Chem. 52;
84 (1948)
- 20) Ravenel, Hart, Bloxom, Friederiszick, F.K.:
Votr. Herbsttgg. d. Rhein.-Westf.
Kinderärzte-Verein, Düsseldorf 3.11.56
Votr. Med. Ges. Mainz 9.11.56; Med.
Klin. H. 3, S. 96 (1957)
- 21) Schäfer, Münchner Med. Wochenschrift 5 (1954)
120
- 22) v. Stakelberg, M. Kolloid-Z. 135; 67 (1954)
- 23) Tainter, M.L. N.England I. Med. 253; 764 (1955)
- 24) Ward, A.F.H. Proc. Roy. Soc. (London) 176;
412 (1940)

Für die Überlassung des Themas und für wertvollen fachlichen Rat zur Ausführung der vorliegenden Arbeit erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. F. May und Herrn Privatdozenten Dr. H. Sachse ergebenst zu danken.

LEBENS LAUF

Am 30. 12. 38 wurde ich als erstes von 3 Kindern des Landwirtes Egon Schreiber und seiner Ehefrau Herta, geb. Thiessen, in Danzig geboren. Nach der Flucht mußte ich mit dem Wohnort meiner Eltern die Volksschule 6 mal wechseln. 1949 bis 1951 besuchte ich die Oberrealschule Fürstenfeldbruck und von 1951 bis zum Abitur 1958 das humanistische Alte Gymnasium in Regensburg.

Das Medizinstudium begann ich 1958 in Freiburg/Breisgau, wo ich 1959 das Vorphysikum und im Frühjahr 1961 das Physikum erfolgreich ablegte. Während der klinischen Semester studierte ich in München und unterzog mich dem medizinischen Staatsexamen nach dem Wintersemester 63/64, das ich am 6. 8. 64 mit Erfolg beendete.

